UNIVERSITÉ DE PARIS VI

U.E.R.

BROUSSAIS — HOTEL-DIEU

Année 1973

N° 41 4

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'état)

Par :

Geneviève COSSON

née le 5 Août 1934 , à Paris(75)

****

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'ACIDE DIPHOSPHO-2-3-GLYCERIQUE(2-3 D.P.G.)

Président : MONSIEUR P. MILLIEZ Professeur

UNIVERSITÉ DE PARIS VI

U.E.R.
BROUSSAIS — HOTEL-DIEU

Année 1973 N°

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'état)

Par :

Geneviève COSSON
née le 5 Août 1934 , à Paris(75)

****

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'ACIDE
DIPHOSPHO-2-3-GLYCERIQUE(2-3 D.P.G.)

Président: MONSIEUR P. MILLIEZ Professeur

UNIV.
LEIDEN,
BIBL.

A Monsieur le Doyen Paul MILLIEZ

Professeur de clinique médicale à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin des Hôpitaux de Paris

Officier de la Légion d'honneur, croix de guerre, rosette de la Résistance,

chevalier de la Santé publique

qui nous a fait le grand honneur d'accepter de présider cette thèse,

qui nous a aidée à surmonter bien des obstacles et nous a constamment encouragée tout au long de ces études.

En hommage très respectueux.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543927_0011

A Monsieur le Professeur Maurice GRIVAUX

Professeur de Pathologie et de Thérapeutique générales

Médecin des Hôpitaux de Paris

qui nous a fait le grand honneur d'accepter de juger ce travail auquel il a pris tant d'intérêt,

avec qui il est toujours si agréable et si enrichissant de collaborer,

Qu'il soit assuré de ma respectueuse gratitude.

A Monsieur le Professeur Maurice LECLERC

Professeur d'Hématologie à l'Université de Paris XI
Pharmacien des Hôpitaux de Paris
Docteur en Médecine
Docteur en Pharmacie
Chevalier de l'Ordre national du Mérite

qui a encouragé et guidé ces études de son expérience personnelle,

qui nous a grandement facilité la réalisation dans le laboratoire de ce travail tout au long duquel il nous a apporté son aide et ses précieux conseils,

qui, depuis de nombreuses années, nous a enrichie et éclairée dans bien des domaines par sa compétence et son accueil toujours bienveillant,

Qu'il trouve ici le témoignage de ma profonde gratitude et de mon admiration.

A Monsieur le Professeur Maurice PIETTE

Docteur en Médecine

Docteur ès Sciences

Professeur à la Faculté de Pharmacie de Paris

Pharmacien des Hôpitaux de Paris

Chevalier de la Légion d'Honneur

qui par sa compétence et son dynamisme nous est un exemple constant,

dont la grande bienveillance nous a permis de poursuivre ces études,

Qu'il trouve ici le témoignage de ma profonde admiration et de mes remerciements.

A Monsieur le Docteur Bernard JAULMES

Directeur du Centre de transfusion de l'hôpital Broussais

qui a aimablement suivi le cours de ces études et nous a apporté pour ce travail, non seulement des encouragements et des conseils précieux, mais nous a permis, grâce à sa collaboration personnelle et celle de toute son équipe, de réaliser l'étude des cardiopathies cyanogènes.

Qu'il soit assuré de nos remerciements très cordiaux.

A tous ceux, professeurs à la Faculté de Médecine de Paris, puis au CHU Broussais - Hôtel-Dieu, médecins des hôpitaux de Paris,

qui nous ont constamment fait profiter avec bienveillance de leur expérience et de leurs conseils.

Qu'ils en soient très vivement remerciés.

A tous les professeurs de la Faculté de Pharmacie qui nous ont apporté leur expérience et leurs conseils tout au long de ces années.

Qu'ils soient vivement remerciés.

A toute l'équipe du laboratoire de Réanimation

qui a suivi avec intérêt la progression de ce travail, et nous a souvent apporté une aide précieuse et des encouragements.

Qu'elle soit vivement remerciée.

A tous les médecins du service de Réanimation, et en particulier à Monsieur le Docteur Alpha DIALLO, assistant des Hôpitaux, dont nous apprécions la gentillesse et la grande compétence.

Mes sincères remerciements.

A tous ceux et celles qui, dans le laboratoire de Pharmacie de l'hôpital Broussais, ont contribué par leur sympathie et leur collaboration directe ou indirecte à la réalisation de ce travail.

Mes plus sincères remerciements.

A mon père,

A ma mère,

A tous les membres de ma famille qui ont suivi et encouragé ces études,

A tous mes amis.

UNITE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHES

BROUSSAIS - HOTEL-DIEU

Doyen : M P. MILLIEZ

PROFESSEURS

MM	J.L. BARIETY	Clinique médicale
	G. BILSKI-PASQUIER	Consultation de médecine
	H. BOUR	Clinique médicale
	J. BOUSSER	Hématologie
	J. BOYER	Hygiène et médecine préventive
	R. COUJARD	Histologie
	J. COURSAGET	Biophysique
	A. DEHOUVE	Radiologie
	A. DELMAS	Anatomie
	J. DEROT	Clinique médico-sociale du diabète et des maladies métaboliques
	H. DESOILLE	Médecine du travail
	Ch. DUBOST	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
	R. FASQUELLE	Microbiologie-bactériologie
	H. Flavigny	Psychiatrie infantile
	Cl. de GAUDART d'ALLAINES	Consultation de chirurgie générale
	M. GRIVAUX	Pathologie et thérapeutique générales
	E. HOUSSET	Clinique médicale et pathologie vasculaire
	M. JAYLE	Chimie biologique
	P. MAURICE	Clinique cardiologique
	P. MILLIEZ	Clinique propédeutique médicale
	G. OFFRET	Clinique ophtalmologique
	C. OLIVIER	Clinique chirurgicale et de pathologie vasculaire
	F. POILLEUX	Clinique chirurgicale
Mme	J. PASSELECQ	Département d'anesthésiologie
	H. SCHMITT	Pharmacologie
	Ph. TCHERDAKOFF	Médecine interne
	J. BAILLET	Physiologie (Département de médecine nucléaire)

MAITRES DE CONFERENCES

MM	J. ALEXANDRE	Anatomie
	R. ASSAN	Clinique médico-sociale du diabète et des maladies métaboliques
	A. BERNADOU	Consultation de médecine
	J. BERNARD	Radiologie
	A. CARPENTIER	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
	J.P. DANOUNE	Histologie
	H. DEGRELLE	Biochimie
	J. DEMALDENT	Oto-rhino-laryngologie
	J. DIEBOLD	Anatomie pathologique
	G. DI MARIA	Clinique chirurgicale
	J. ECOIFFIER	Radiologie
	R. ENGLER	Biochimie
	J.L. FONTAINE	Clinique chirurgicale
	B. GUY-GRAND	Clinique médicale
	J. HAUT	Clinique ophtalmologique
	J.M. IDATTE	Clinique médicale
	F. JACQUEMIN	Physiologie (Département de médecine nucléaire)
Mme	M.L. LOISEAU	Microbiologie-Bactériologie
	S. METRAL	Biophysique
	Ph. MEYER	Médecine expérimentale
	P. OURBAK	Médecine
	J.C. PAGES	Biophysique
	J.P. PETITE	Clinique médicale et pathologie vasculaire
	H. PIWNICA	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
	Ph. POITOUT	Gynécologie-obstétrique
	Y. POULIQUEN	Clinique ophtalmologique
	J. PROTEAU	Encéphalographie et exploration fonctionnelle
	M. RENOUX	Clinique médicale
	J. ROGE	Clinique médicale propédeutique

MM	E.M. SAFAR	Clinique médicale et de pathologie vasculaire
	J.C. SALAMAGNE	Département d'anesthésiologie
	M. SAMAMA	Hématologie
	J. SOULIE	Consultation de médecine
	G. TCHOBROUTSKY	Clinique médico-sociale du diabète et des maladies métaboliques
	J.P. TESSIER	Radiologie
	J. Ch. VALTY	Cardiologie
	A. ZITTOUN	Hématologie.

INTRODUCTION

La correction des troubles respiratoires majeurs, quelle qu'en soit l'étiologie, constitue l'une des principales préoccupations des centres de réanimation. Dans la plupart des cas, les déterminations du pH sanguin, de la PCO_2, de la PO_2, de la saturation en oxygène suffisent à mettre en route une thérapeutique appropriée ; mais en approfondissant les variations de l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène, on s'est aperçu que l'effet Bohr n'explique pas tout. Ainsi commença l'étude de l'acide diphospho-2-3-glycérique, composé qui occupe une position charnière entre le métabolisme glycolytique du globule rouge et la fonction respiratoire de cette même cellule.

Les banques de sang se préoccupent du devenir de ce composé dans le sang conservé ; quant à nous, nous avons étudié les valeurs de l'acide diphospho-2-3-glycérique dans une centaine de cas privilégiés (intoxications, insuffisances respiratoires chroniques, cardiopathies cyanogènes). Nous cherchons par là à comprendre comment l'organisme s'adapte spontanément à l'hypoxie, ainsi que les modifications apportées par les tentatives de corrections médicale (assistance respiratoire, saignées, transfusions) et chirurgicale.

L'ACIDE DIPHOSPHO-2-3-GLYCERIQUE
(2-3-DPG)

Le métabolisme exact de l'acide diphospho-2-3-glycérique, que nous appellerons plus brièvement 2-3-DPG, est parfaitement connu depuis 1950 (cycle de Rapoport Lübering). Ce composé, issu de la glycolyse anaérobie, de formule très simple*, représente à lui seul plus de la moitié des phosphates organiques des globules rouges humains.

* COOH
|
CHO PO_3H_2
|
CH_2O PO_3H_2

Mais il fallut attendre 1967 (travaux simultanés de Benesch - Chanutin et Cunish) pour comprendre son rôle dans la fonction respiratoire du globule rouge.

Le 2-3-DPG occupe donc une position charnière entre le métabolisme glycolytique du globule rouge et la fonction respiratoire de ce dernier et nous allons envisager successivement ces deux aspects.

I) METABOLISME DU 2-3-DPG ERYTHROCYTAIRE

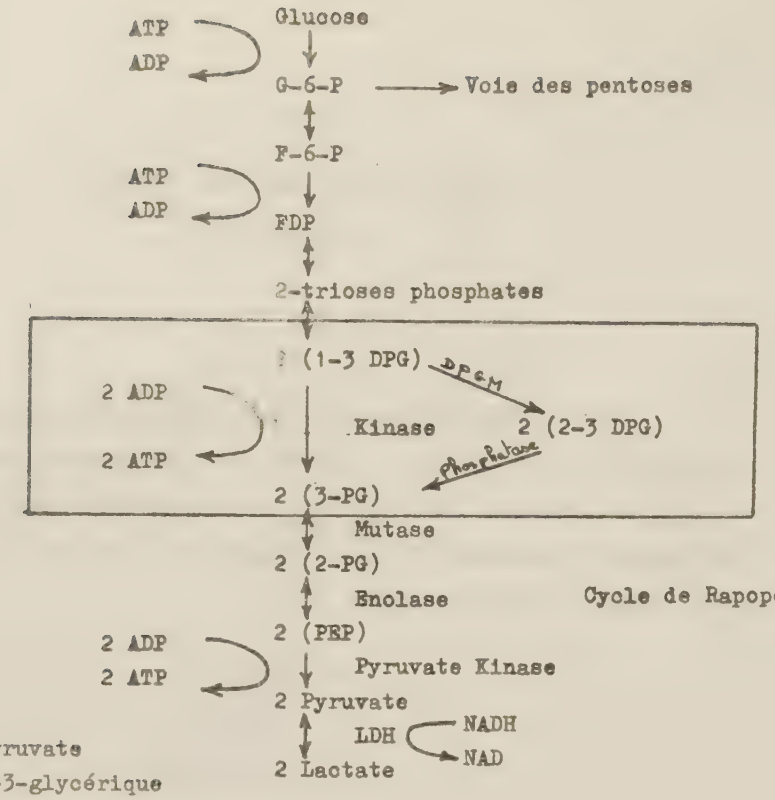
Synthèse

La synthèse du 2-3-DPG s'effectue à partir de l'acide diphospho-1-3-glycérique ; ce composé est situé sur la voie d'Embden-Meyerhoff qui conduit du glucose aux acides pyruvique et lactique (figure 1). Cette voie anaérobie est la seule par laquelle les globules rouges, qui ne possèdent pas de mitochondries, peuvent dégrader le glucose pour produire de l'adénosine triphosphate (ATP), c'est-à-dire de l'énergie.

On s'aperçoit qu'il existe deux façons de passer de l'acide diphospho-1-3-glycérique à l'acide phospho-3-glycérique :

1) une voie directe, avec production d'ATP ;

2) une voie indirecte, qui passe par le 2-3-DPG, sans production d'ATP. Ce court-circuit constitue le cycle de Rapoport Lübering (figures 1 et 3)



Cycle de Rapoport Lübering

= phosphoénol pyruvate
= acide phospho-3-glycérique
= acide phospho-2-glycérique
= diphosphoglycéromutase
= phosphoglycéromutase

Figure 1

L'acide diphospho-1-3-glycérique se transforme en 2-3 DPG sous l'action irréversible d'une diphosphoglycérate mutase.

La dégradation du 2-3 DPG consiste en une hydrolyse en acide phospho 3-glycérique sous l'action d'une phosphatase.

Hydrolyse

Il existe en réalité deux phosphatases(et ceci a une incidence sur les dosages), l'une activable par le bisulfite, l'autre activable par l'ion pyrophosphate et qui n'est autre que la monophosphoglycéromutase (PGM) qui isomérise le 3 PG en 2 PG ; ainsi la même enzyme utilise-t-elle le 2-3 DPG comme substrat (phosphatase) et comme cofacteur (PGM) (figure 2).

La voie indirecte est empruntée de préférence lorsque la cellule dispose de réserves suffisantes en ATP. On sait que cet ATP concourt au maintien de la forme du globule rouge, alimente la pompe à sodium et règle la glycolyse par action sur la phosphofructokinase.

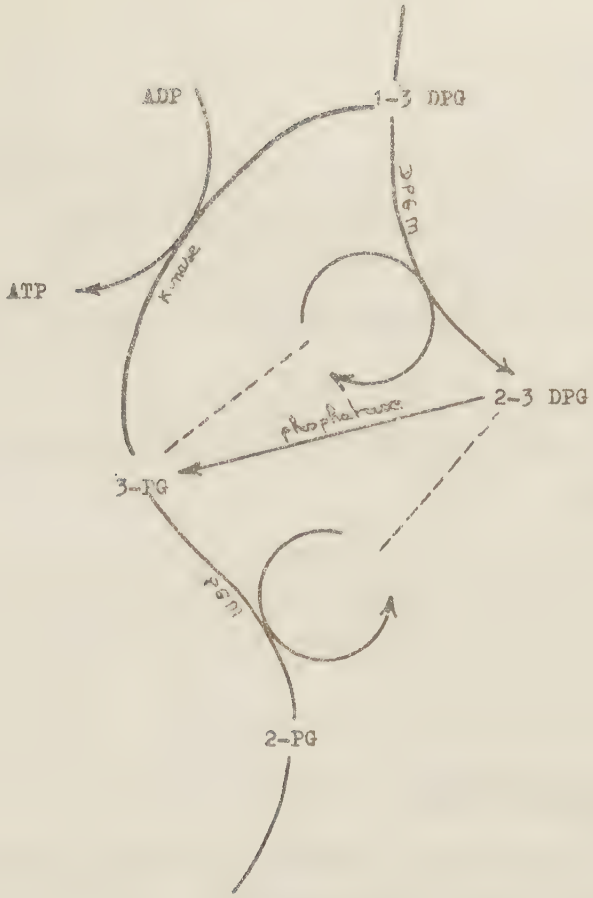


Figure 2

Régulation

1) Le 2-3 DPG inhibe sa propre synthèse

- par inhibition de la DPG mutase, compétition avec l'acide diphospho-1-3-glycérique ;

- par action à distance sur les voies initiales de la glycolyse (inhibition de l'hexokinase, de la phosphofructokinase, de la phosphohexomutase.

2) Les phosphoglycérates inhibent la phosphatase du 2-3 DPG à des concentrations physiologiques ; donc le 2-3 DPG s'accumule.

Modification du 2-3 DPG in vitro

Le 2-3 DPG subit certaines modifications in vitro et l'on doit tenir compte de ces faits dans l'établissement d'une technique de dosage.

1) Le 2-3 DPG s'épuise rapidement en milieu acide par deux mécanismes

- défaut de synthèse par inhibition de la glycolyse au niveau de la phosphofructokinase.

- accélération de la dégradation : la réduction de la glycolyse diminue le taux d'acide phospho-3-glycérique, ce qui lève l'inhibition sur la phosphatase.

2) Les ions phosphates PO_4^{3-}, à concentration optimale, accélèrent la glycolyse, donc augmentent le taux de 2-3 DPG.

3) Le fluorure de sodium, inhibiteur de l'énolase, peut maintenir le 2-3 DPG.

4) Le bisulfite, activateur de la phosphatase, diminue la quantité de 2-3 DPG.

5) Le glycolate-2-P multiplie par 1 350 l'activité de la phosphatase du 2-3 DPG (phosphatase qui est contenue dans la monophosphoglycérate mutase) (1).

Les techniques de dosage

Une meilleure connaissance du 2-3 DPG est possible depuis que l'on dispose de méthodes de dosage simples et sensibles.

- Les premières étaient des méthodes colorimétriques et isolaient généralement le 2-3 DPG sous forme de son sel de baryum insoluble. Mais cette insolubilité n'est pas totale et varie avec le pH (2).

- Certaines réactions enzymatiques utilisent la réaction 3 PG$\rightleftharpoons$2 PG catalysée par la phosphoglycérate mutase dont le 2-3 DPG est le cofacteur ; dans des conditions opératoires données, c'est lui qui commandera la vitesse de réaction. On peut alors

. soit ajouter un excès de phosphoénolpyruvate qui absorbe le rayonnement ultraviolet à 240 mμ en présence d'énolase et de mutase ; il se forme du 3 PG et la densité optique diminue (3) (figure 1);

. soit poursuivre la voie naturelle de la glycolyse ; la dernière étape (figure 1) s'effectue avec oxydation de NADH en NAD, soit une diminution de la densité optique à 340 nm, lecture en ultraviolet (4) ou en fluorimétrie (5) plus sensible.

- La technique enzymatique que nous avons suivie dérive de celle de A. Ericson et Ch. de Verdier (6, 7). Elle utilise le 2-3 DPG comme substrat, autant que cela puisse être exact, puisqu'il est difficile de dissocier les actions mutasique et phosphatasique de la monophosphoglycérate mutase (PGM)(1).

Son principe est le suivant :

1) On accélère la dégradation du 2-3 DPG en 3 PG en exaltant l'activité phosphatasique de la monophosphoglycerate mutase par de l'acide phosphoglycolique, puis on utilise la voie d'Embden Meyerhoff à l'envers.

2) On transforme l'acide phospho-3-glycérique formé en acide diphospho-1-3-glycérique, réaction qui utilise une kinase et se fait avec transformation d'ATP en ADP.

3) La dernière étape du dosage consiste en une réduction de l'acide diphospho-1-3-glycérique en deux molécules de phospho-3-glycéraldéhyde. Il s'agit d'une réduction qui utilise une déshydrogénase à NADH, donc pendant le même temps le NADH s'oxyde en NAD. Ceci se traduit par une chute de la densité optique à 340 nm, longueur d'onde où le NADH, dans des conditions déterminées de température et de pH possède un coefficient d'absorption spécifique.

En introduisant tous les réactifs en excès, le 2-3 DPG contenu dans l'échantillon à doser devient le facteur limitant de la réaction et le NAD est formé en quantité proportionnelle au 2-3 DPG présent, dans des limites de concentration précisées dans la technique.

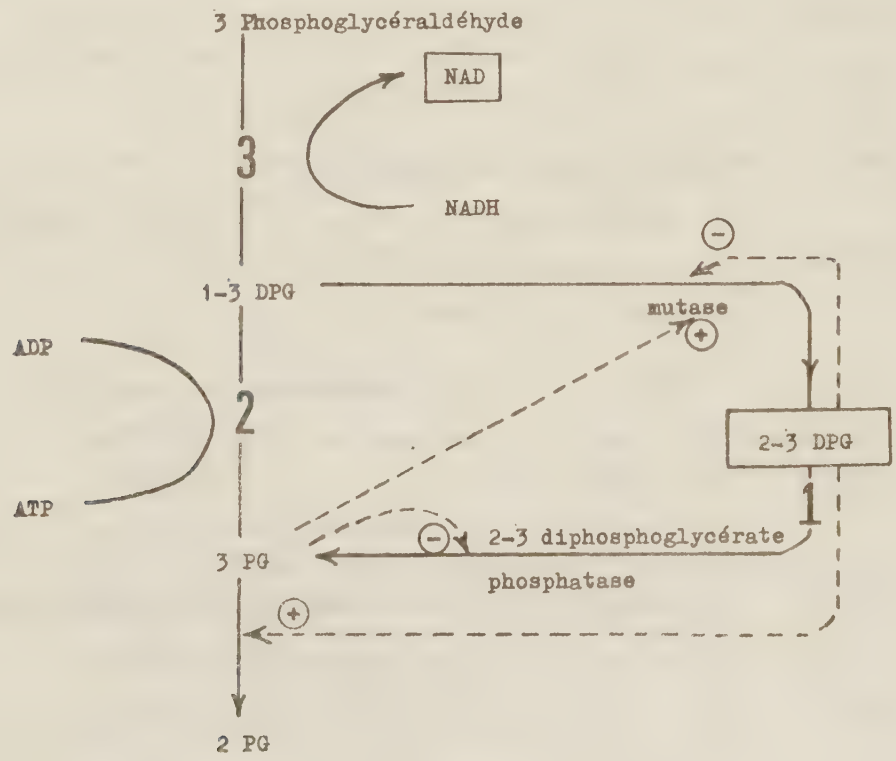


Figure 3

Cycle de Rapoport Lübering : sa régulation et les 3 étapes du dosage

Réactifs

1) Réactif défécant

acide trichloracétique pur . . . 8 g

eau distillée q.s.p. . . . . 100 ml

2) Tampon triéthanolamine pH 9,5

Contenant triéthanolamine - ions magnésium et acide éthylène diamine tétracétique.

(Stabilité au-delà de 6 mois entre 0° et 5° C).

3) Solution de NADH

NADH . . . . . 1 mg

tampon triéthanolamine (R2) . . 8 ml

(Conservation possible à la température du laboratoire, non diluée)

4) Solution d'adénosine 5' triphosphate (ATP)

ATP (sel disodique) . . . . . 500 mg

tampon triéthanolamine (R2) . . 5 ml

(Se conserve plusieurs mois au froid).

5) Mélange glycéraldéhyde déshydrogénase et phosphoglycérate kinase (GAPD/PGK)

A mélanger par retournements successifs avant usage.

(Stable 6 mois entre 0° et 5° C).

6) Phosphoglycérate mutase (PGM)

Suspension dans une solution de sulfate d'ammonium à mélanger par retournements successifs avant usage.

(Stable 6 mois entre 0° et 5° C).

7) Solution d'acide phosphoglycolique

Sel de tricyclohexylamine . . . 50 mg

eau distillée . . . . . 5 ml

(Conservation plusieurs mois au froid entre 0° et 5° C).

8) Solution étalon d'acide diphospho 2-3 glycérique à 9 mMol/litre

Acide diphospho-2-3-glycérique* 75 mg
(sel de pentacyclohexylamine)

eau distillée q.s.p. . . . . 10 ml

* PM $C_3 H_3 O_{10} P_2 (C_6 H_{14} N)_5$, 4 H_2O = 835 g

A partir de cette solution mère on prépare des dilutions en eau

distillée que l'on traite ensuite comme le sang : 2/3, 1/3, 1/6 (c'est-à-dire dilution au 1/4 dans l'acide trichloracétique (R1).
Ceci permet de tracer la droite d'étalonnage.

Technique

1) Le prélèvement, effectué sur héparine sèche, devra être placé dans la glace et déféqué le plus rapidement possible.

On pratiquera sur ce même prélèvement un dosage d'hémoglobine et l'on déterminera l'hématocrite.

2) Défécation à 0°

sang hépariné . . . . . 1 ml
acide trichloracétique 8 % . . . 3 ml goutte à goutte en agitant

Agiter vigoureusement.

Après 5 minutes à 0°, centrifuger 5 à 10 mn à 3 000 tours/mn pour obtenir un surnageant limpide. Ce défécat congelé se conserve 1 mois.

3) Réaction

Dans des tubes à hémolyse ajouter successivement et en agitant :

	Blanc	Dosage	Etalon
Solution de NADH (R3)	2,5 ml	2,5 ml	2,5 ml
Solution d'ATP (R4)	0,1 ml	0,1 ml	0,1 ml
Eau distillée	0,25ml	-	-
Solution étalon convenablement diluée	-	-	0,25ml
Surnageant	-	0,25ml	-
Mélanger par retournement.			
GAPD/PGK (R5)	0,02ml	0,02ml	0,02ml
PGM (R6)	0,02ml	0,02ml	0,02ml
Mélanger par retournement.			
Attendre 5 minutes et lire chaque cuve à 340 nm contre une cuve contenant de l'eau	DO Bl	DO x	DO étalon
Ajouter R7	0,1 ml	0,1 ml	0,1 ml
Lire après 25-30 minutes	D Bl	D x	D étalon

Calculs

En se reportant à la courbe d'étalonnage.

- chute de densité optique du blanc = D Bl - DO Bl = D1
- chute de densité optique dans cuve réaction = D(x) - DO(x) = D2

La chute de densité optique correspondant à la consommation de NADH par le 2-3 DPG présent dans la solution x est : D2 - D1.

Modes d'expression des résultats

Les résultats peuvent être exprimés de plusieurs façons différentes, les micromoles de 2-3 DPG étant rapportées à un volume qui peut être soit de sang total, soit d'hématies. Il peut être également rapporté aux grammes d'hémoglobine contenue dans ces hématies.

1) Nombre de micromoles de 2-3 DPG/ml de sang total

$$\frac{(D2 - D1) \times 3}{6,22 \times 0,0625} = (D2 - D1) \times 7,7$$

3 ml = volume total dans la cuve de réaction

0,0625 = quantité de sang correspondant à 0,25 ml de défécat au 1/4

6,22 = coefficient d'extinction moléculaire du NADH à 340 nm.

2) Nombre de micromoles de 2-3 DPG/ml d'hématies

$$\text{Nombre de micromoles/ml de sang} \times \frac{100}{\text{Hématocrite}}$$

3) Nombre de micromoles/g d'hémoglobine $\times \dfrac{100}{\text{Hb en g/100 ml}}$

Normalement

On admet habituellement comme valeurs normales les suivantes :

- 1,6 - 2,6 micromoles/ml de sang
- 4,6 ± 0,3/ml d'hématies (homme)
- 5,3 ± 0,4/ml d'hématies (femme)
- 12,9 ± 2,3/g d'hémoglobine (homme)
- 13,6 ± 2,6/g d'hémoglobine (femme)

Nous avons, pour notre part, cherché à établir nos propres normales, soit sur des donneurs de sang, soit sur des biologistes du laboratoire. On verra à la lecture du tableau ci-dessous que les sujets n° 5 et n° 6, qui sont tous les deux des donneurs de sang, possèdent des teneurs en 2-3 DPG nettement plus élevées que les autres.

Sujets	µM/ml de sang total	µM/ml d'hématies	µM/g d'hémoglobine
1	2,07	4,60	13,80
2	2,15	4,77	13,00
3	1,92	4,80	13,70
4	1,77	4,42	12,30
5	2,62	5,45	15,95
6	2,85	5,95	17,30
7	2,23	4,64	13,50
8	1,96	4,26	12,40
9	2,00	5,00	13,50
10	2,23	4,95	14,10
11	2,04	4,97	13,30
Moyenne	2,17	4,89	13,90
Ecart-type	0,31	0,45	1,48
Normales	2,17 ± 0,62	4,89 ± 0,92	13,90 ± 2,96

Si nous avions exclu arbitrairement les deux sujets manifestement différents, nous aurions obtenu :

Moyenne	2,04	4,71	13,30
Ecart-type	0,15	0,25	0,65
Normales	2,04 ± 0,3	4,70 ± 0,5	13,30 ± 1,3

Pathologiquement

Les élévations de la P50 (pression pour laquelle les quantités d'hémoglobine oxygénée et d'hémoglobine réduite sont égales) correspondant à une diminution de l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène s'accompagnent d'une élévation du taux du 2-3 DPG.

Cardiopathies congénitales cyanogènes.

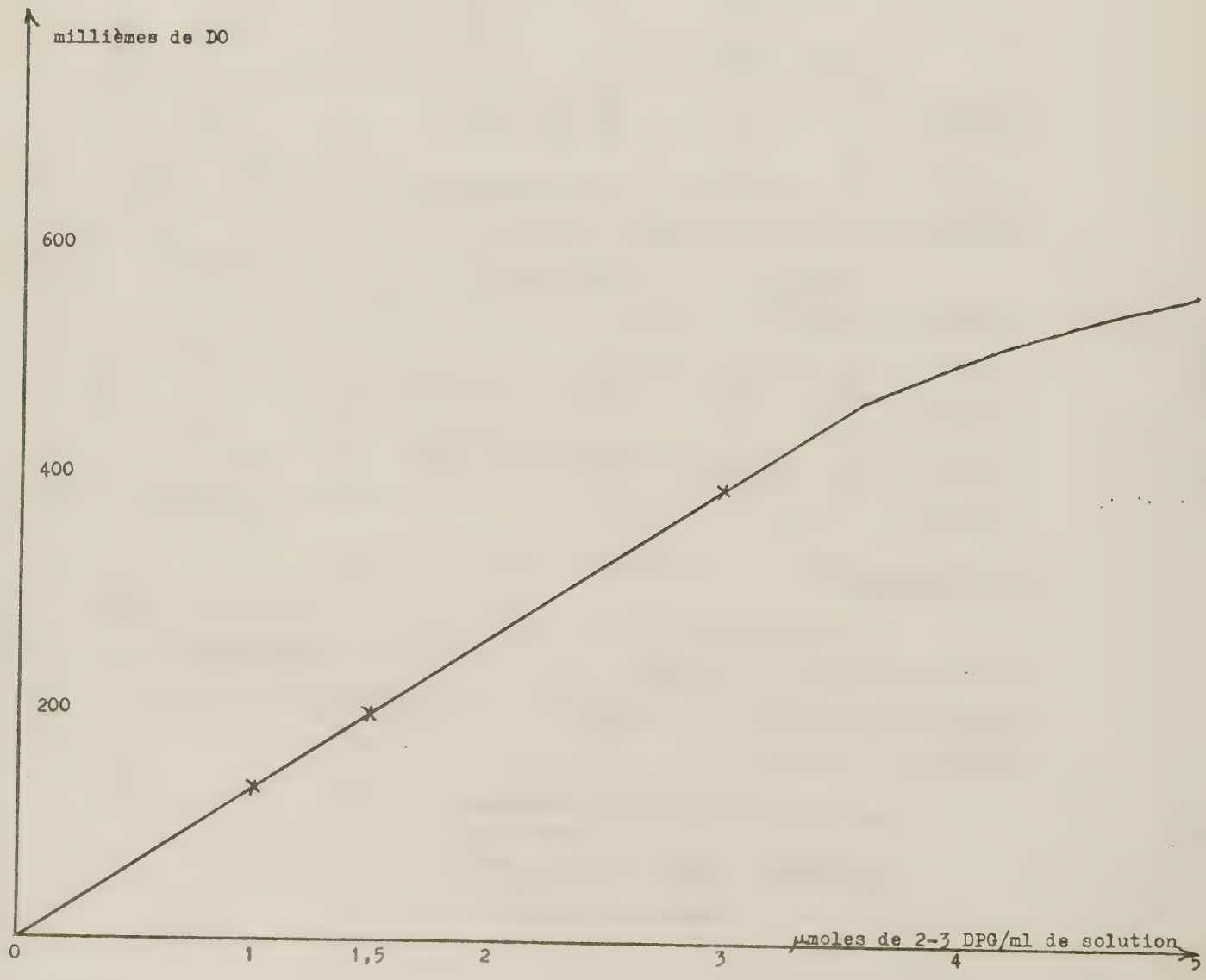
Insuffisance respiratoire chronique.

Remarques

1) Les concentrations à doser dans l'échantillon ne doivent pas dépasser 3 micromoles/ml de solution ou de sang total, sinon la réaction n'est plus linéaire (figure 4).

2) On dose aussi le 3 PG présent.

3) Les valeurs de 2-3 DPG sont environ quatre fois plus élevées que celles de l'ATP ; elles sont très voisines de celles de l'hémoglobine. Ainsi, dans une hématie, et par rapport à l'hémoglobine, il y a presque autant de 2-3 DPG et un peu plus de l'ensemble 2-3 DPG + ATP.



II) 2-3 DPG ET HEMOGLOBINE

L'action physiologique du 2-3 DPG est fonction de sa liaison avec l'hémoglobine. Il convient donc maintenant de préciser ce que sont les relations réciproques de ces deux molécules.

1) Situation du 2-3 DPG dans la molécule d'hémoglobine

La molécule d'hémoglobine adulte A est un tétramère composé de quatre chaînes peptidiques identiques deux à deux, dont chacune porte une molécule d'hème. Au centre de cet ensemble se trouve une cavité dans laquelle se place le 2-3 DPG ; sa fixation se ferait par l'intermédiaire de certains acides aminés des chaînes β. Le 2-3 DPG se fixe aisément sur l'hémoglobine réduite, mais lorsque, par phénomène compétitif, l'oxygène se fixe sur l'hémoglobine, la cavité centrale se déforme et le 2-3 DPG est expulsé à l'extérieur de la molécule d'oxyhémoglobine.

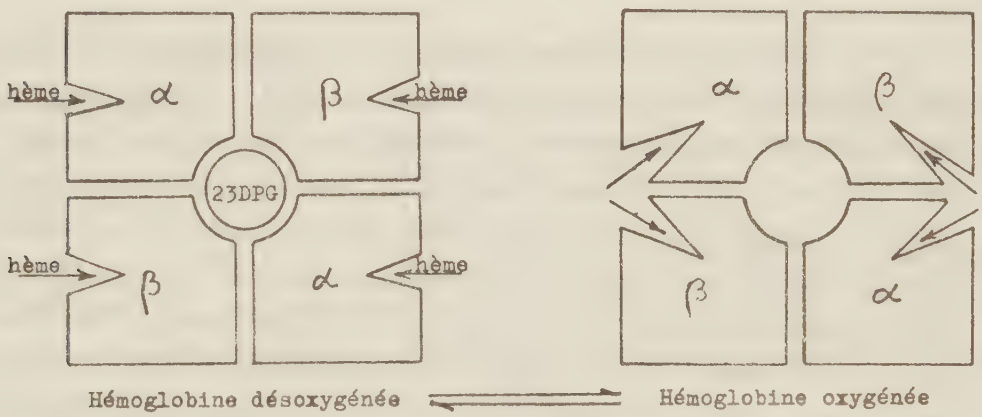


Figure 5

Il existe donc deux formes de 2-3 DPG : une forme libre et une forme liée à l'hémoglobine. On voit donc aisément qu'auprès de l'hémoglobine le 2-3 DPG et l'oxygène se chassent l'un l'autre ; c'est cette dernière propriété de modification de l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène qui est actuellement étudiée.

2) On savait en effet que

- la synthèse du 2-3 DPG régule les concentrations intracellulaires en ATP ;

- ce composé constitue une réserve de liaisons phosphorées riches en énergie utilisable rapidement ;

- l'accumulation du 2-3 DPG dans l'hématie y permet la formation de NADH, tout en limitant son utilisation au niveau du pyruvate ; le NADH servira alors au maintien du fer à l'état réduit ; en effet, la seule étape de formation de NADH au cours de la glycolyse anaérobie est l'oxydation de la phospho-3-glycéraldéhyde en acide diphospho-1-3-glycérique ; si la glycolyse se poursuit par la voie directe, le NADH est utilisé pour la réduction du pyruvate en lactate. Si elle s'engage dans le cycle de Rapoport Lübering, le NADH est préservé et peut servir à la réduction de la méthémoglobine (à fer trivalent) en hémoglobine (à fer divalent) seule fonctionnelle (le NADH est en effet le cofacteur de la méthémoglobine réductase).

Le 2-3 DPG aurait aussi un rôle dans la synthèse du NADPH indispensable à la synthèse du glutathion réduit, car il ralentirait la voie des pentoses.

3) Mais on n'avait pu expliquer pourquoi l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène est très supérieure dans une solution d'hémoglobine purifiée et débarrassée de petites molécules à celle que l'on observe dans le sang total ou même dans une solution d'hémoglobine isolée. Chanutin et Cunish firent l'hypothèse de l'existence dans le globule rouge intact de composés se complexant sur l'hémoglobine et en modifiant l'affinité pour l'oxygène. Ils identifièrent par électrophorèse un composé de migration lente, présent dans les hémolysats de sang frais et absent du sang conservé. Ces auteurs montrèrent simultanément avec Benesh et Benesh l'existence de la liaison équimoléculaire entre le 2-3 DPG et l'hémoglobine réduite (figure 5).

a) L'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène s'exprime par une courbe de dissociation qui donne le pourcentage de saturation de l'hémoglobine en oxygène en fonction de la pression partielle en oxygène. A cet égard, hémoglobine et myoglobine sont très différentes, ce qui est dû à leur structure :

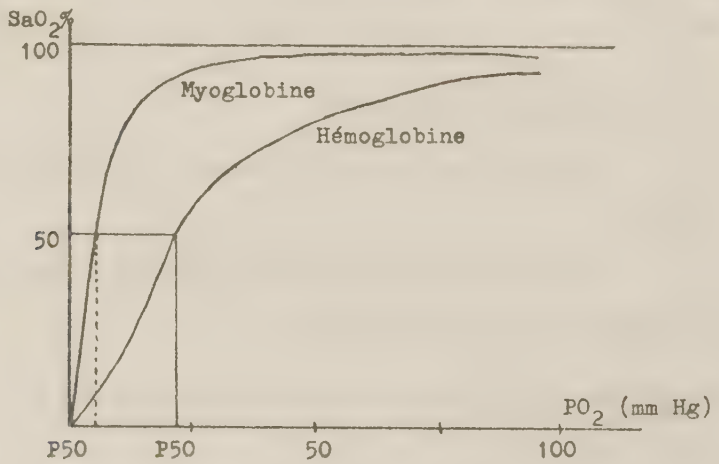


Figure 6

- la myoglobine, formée d'une seule chaîne peptidique, possède, par sa conformation stérique, une forte affinité pour l'oxygène dès les basses PO_2, ce qui fait de la myoglobine UN RESERVOIR TISSULAIRE.

- l'hémoglobine fixe difficilement l'oxygène aux basses PO_2, mais dès qu'une chaîne a fixé l'oxygène, les trois autres le fixent de plus en plus vite, d'où l'allure sigmoïde de la courbe. L'hémoglobine est UN TRANSPORTEUR D'OXYGENE.

Donc, aux pressions partielles en oxygène élevées, de l'ordre de celles que l'on rencontre dans le sang artériel, la quasi totalité de l'hémoglobine est oxygénée, alors qu'à des pressions plus faibles,de l'ordre de celles qui existent dans le sang veineux (40 mm Hg), il ne reste plus que 75 p. cent d'hémoglobine à l'état d'oxyhémoglobine ; ceci veut dire qu'un quart de l'oxygène transporté a été cédé aux tissus.

b) La portion la plus intéressante de la courbe est celle qui présente une pente raide dans laquelle une faible variation de la PO_2 entraîne une forte variation du rapport $\frac{HbO_2}{Hb}$. C'est cette po r tion qui assure le relargage au niveau des tissus.

Actuellement on étudie la forme de ces courbes en pathologie et leur interprétation quantitative a fait introduire la notion de P50, c'est-à-dire la pression partielle en oxygène pour laquelle il y a autant d'hémoglobine à l'état réduit qu'à l'état oxygéné : $\frac{HbO_2}{Hb} = 1$.

Normalement P50 = 25 $\pm$ 0,4 mm Hg

<u>Différents facteurs peuvent modifier la courbe de dissociation de l'hémoglobine</u>

Température

pH

PCO_2

1) L'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène varie en sens inverse de la température.

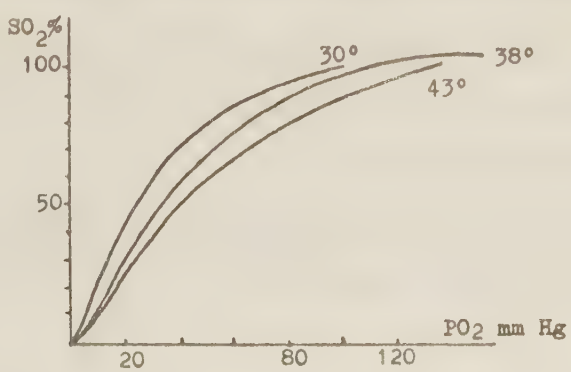


Figure 7

2) La diminution du pH et l'augmentation de la PCO_2 agissent toutes deux dans le sens d'une diminution de l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène (déplacement de la courbe vers la droite, effet Bohr) avec augmentation de la P50.

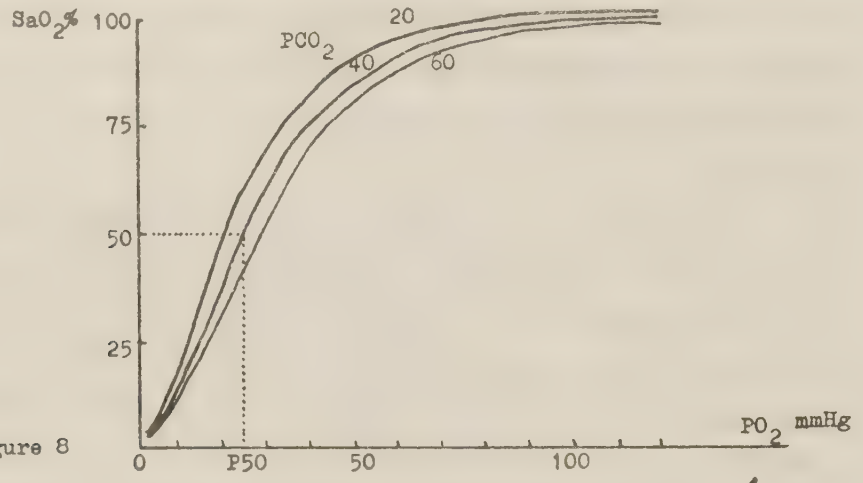


Figure 8

Déplacement de la courbe vers la droite = acidose → ↘ affinité d'Hb pour O_2 → ↗ P50 → ↗ 2-3DPG et inversement.

c) Si nous reprenons notre solution d'hémoglobine débarrassée de ses petites molécules, dans laquelle l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène est très forte, nous constatons que l'addition de 2-3 DPG augmente la P50,et ce jusqu'à une concentration en 2-3 DPG double de la concentration sanguine, après quoi elle reste constante quelle que soit la quantité ajoutée. DONC LE 2-3 DPG DIMINUE L'AFFINITE DE L'HEMOGLOBINE POUR L'OXYGENE. (L'ATP aussi, mais beaucoup moins, et peut-être se lie-t-il préférentiellement au magnésium).

Inversement, par oxygénation d'une solution d'hémoglobine porteuse de 2-3 DPG, ce dernier est libéré. L'OXYGENE DIMINUE L'AFFINITE DE L'HEMOGLOBINE POUR LE 2-3 DPG, ce qui facilite la fixation de l'oxygène sur l'hémoglobine aux fortes PO_2.

Comme le 2-3 DPG se lie à l'hémoglobine réduite lorsque le rapport $\frac{Hb}{HbO_2}$ s'élève, du 2-3 DPG est fixé, ce qui diminue la quantité de 2-3 DPG libre et favorise sa synthèse. On peut dire en première approximation que la quantité d'hémoglobine réduite présente règle la synthèse du 2-3 DPG.

Le rapport $\frac{Hb}{HbO_2}$ varie avec l'oxygénation par les poumons. La quantité totale d'hémoglobine dans le sang, le débit cardiaque, la libération de l'oxygène dans les tissus.

On peut dire aussi que c'est le rapport $\frac{Hb}{HbO_2}$ qui, par l'intermédiaire du 2-3 DPG, règle l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène.

Différents facteurs peuvent aussi faire varier l'affinité de l'hémoglobine pour le 2-3 DPG

1) Le pH : au dessus de pH 7,4, l'affinité diminue ; au-dessous, elle augmente (10).

En fait, la concentration en 2-3 DPG, caractéristique d'un certain équilibre, ne s'obtient qu'en 2 à 3 heures. En ce qui concerne les variations du 2-3 DPG avec le pH, il serait préférable de tenir compte du pH intraglobulaire plutôt que du pH plasmatique. La détermination du pH intraglobulaire reste difficile, il a tendance à s'élever lorsque l'hémoglobine cède son oxygène, puisque l'oxyhémoglobine est plus acide que l'hémoglobine réduite.

2) La température : une élévation thermique diminue l'affinité de l'hémoglobine pour le 2-3 DPG.

3) La PCO_2 : il existe une compétition entre le CO_2 et le 2-3 DPG. Si la PCO_2 s'élève, la fixation du 2-3 DPG devient plus difficile.

III) PHYSIOPATHOLOGIE ET APPLICATIONS PRATIQUES

1) Le taux du 2-3 DPG intraérythrocytaire varie avec l'âge des globules rouges : par baisse d'activité enzymatique, sa synthèse est ralentie ; l'hématie âgée fixe donc plus aisément l'oxygène que la jeune hématie, mais le cède plus difficilement aux tissus.

2) Le maintien du 2-3 DPG dans le sang conservé a fait l'objet de nombreux travaux dont on conçoit aisément l'importance ; en effet, si l'on recueille le sang sur le mélange ACD, on constate une perte de 2-3 DPG : 1/5 en quelques minutes, 3/4 en 10 jours, 9/10 en 21 jours (11). Il faudra donc attendre plusieurs heures pour qu'un tel sang, une fois transfusé, retrouve ses propriétés de transporteur d'oxygène aux tissus. Ceci a conduit à rechercher des mélanges anticoagulants plus valables (inosine, phosphate minéral et pyruvate) (12).

3) Influence de la structure de l'hémoglobine : elle fait l'objet de nombreux travaux encore actuellement.

Nous avons vu que le 2-3 DPG se fixe sur les chaînes β de l'hémoglobine adulte A ($\alpha_2\beta_2$). Il existe une hémoglobine β_4 dont la cavité ne se déforme pas lors de la fixation de l'oxygène, les deux molécules peuvent se fixer

simultanément et l'affinité de cette hémoglobine pour l'oxygène reste élevée malgrè la présence du 2-3 DPG.

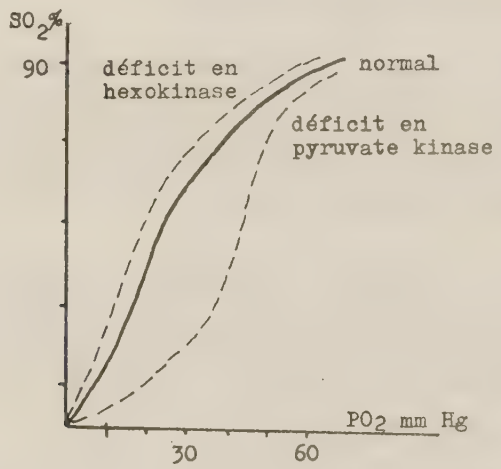
L'hémoglobine foetale $\alpha_2\gamma_2$ (prématurés, certains thalassémiques) fixe moins d'oxygène in vitro que l'hémoglobine A, c'est pourquoi certains auteurs ont préconisé l'exosanguino-transfusion des prématurés avec du sang d'adultes.

4) A côté de l'hémoglobine, les <u>déficits enzymatiques</u> constituent une cause intraérythrocytaire de variation du 2-3 DPG.

- déficit congénital en diphosphoglycérate mutase responsable de la synthèse du 2-3 DPG ;

- déficit en hexokinase avec diminution de la P50 ;

- déficit en pyruvate kinase qui, en ralentissant la glycolyse après la synthèse du 2-3 DPG, entraîne une élévation du 2-3 DPG avec augmentation de la P50. L'oxygénation est bonne ; malgrè l'anémie, il n'y a aucun accroissement de la production d'érythropoïétine.



5) <u>Les hypoxies</u> : puisque le 2-3 DPG diminue l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène, il intervient donc au premier chef dans les réactions de l'organisme contre l'hypoxie.

L'organisme dispose de plusieurs moyens pour lutter contre l'hypoxie :

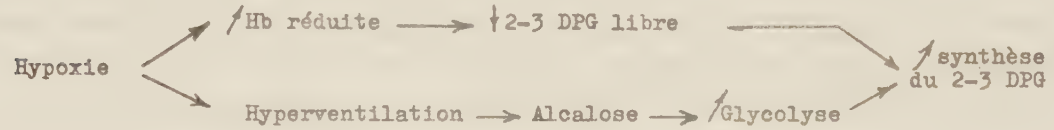
- soit augmentation de la quantité d'oxygène transporté par augmentations de l'hémoglobine circulante et du débit cardiaque. Ce premier

mécanisme est soit lent (polyglobulie) soit peu économique, l'augmentation du débit cardiaque entraînant une augmentation de la consommation en oxygène ;

- soit modification de l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène ; ce mécanisme est plus rapide. Dans tous les cas la P50 s'élève pour faciliter la libération de l'oxygène au niveau des tissus.

On s'aperçoit ici que l'alcalose résultant d'une hyperventilation (induite lors de la recherche d'une meilleure oxygénation) augmente l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène, ce qui va momentanément à l'encontre d'un rétablissement de l'hypoxie.

Le pH intervient également et ce que l'on observe n'est souvent que la résultante de plusieurs phénomènes. D'une façon générale



Ces hypoxies peuvent être provoquées par plusieurs causes :

- l'altitude : le séjour en altitude s'accompagne d'une augmentation du 2-3 DPG et de l'ATP. Pour certains auteurs ces modifications ne seraient dues qu'à de petites variations du pH globulaire puisqùà des variations de pH minimes (0,01) entraînent des variations de 2-3 DPG importantes (4 p. cent).

- les anémies : la baisse de l'hémoglobine entraîne une augmentation du 2-3 DPG.

- l'intoxication par l'oxyde de carbone : ce dernier, en bloquant une partie de l'hémoglobine réduite, entraîne un déficit en 2-3 DPG.

- l'insuffisance respiratoire : l'insuffisance respiratoire s'accompagne d'une élévation du 2-3 DPG et d'une polyglobulie fréquente.

- l'insuffisance cardiaque et surtout les cardiopathies cyanogènes les élévations observées sont moindres chez les sujets âgés de moins de 1 mois.

6) Déséquilibre acide-base : dans l'acidose aiguë il y a diminution de l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène (déplacement de la courbe vers la droite), mais en même temps il y a inhibition de la glycolyse et le 2-3 DPG diminue. In vitro, si le pH diminue, le taux de 2-3 DPG diminue. Les deux effets contraires sur le 2-3 DPG du pH et de la PCO_2 (effet Bohr) s'annulent de sorte que, dans certaines limites, la P50 ne se modifie pas quand le pH change.

7) Insuffisance rénale : au cours de l'insuffisance rénale, on observe :

- une augmentation des phosphates plasmatiques, qui favorise la synthèse du 2-3 DPG ;
- une augmentation des sulfates plasmatiques qui inhibent la phosphatase déphosphorylant le 2-3 DPG ;
- une acidose réduisant la concentration en 2-3 DPG ;
- une anémie l'augmentant.

Ce que l'on observe est la résultante de ces phénomènes, avec prédominance de l'acidose, alors le 2-3 DPG est plutôt abaissé. Chez les malades dialysés le 2-3 DPG augmente, ce qui explique qu'ils supportent mieux leur anémie qu'on pourrait le penser.

Donc le 2-3 DPG joue un rôle important dans différents mécanismes. Nous avons tenté de retrouver quelques-uns d'entre eux.

1) Les cardiopathies cyanogènes
2) Les intoxications
3) Les insuffisances respiratoires chroniques
4) Divers cas cliniques.

Travail réalisé avec la collaboration de Melles Delmas, Guiavarc'h et Vagner que je tiens à remercier tout particulièrement.

ACIDE DIPHOSPHO-2-3-GLYCERIQUE ET CARDIOPATHIES CYANOGENES

1 - TETRALOGIES DE FALLOT

Chez ces malades porteurs d'anomalies congénitales entraînant une saturation en oxygène trop faible du sang artériel, l'élévation du 2-3 DPG est pratiquement constante, ce qui assure un bon relargage tissulaire. Il s'agit là d'un mécanisme d'adaptation sans surcharge sanguine, mais accompagné la plupart du temps d'une polyglobulie et d'une élévation de la quantité d'hémoglobine, ce qui accroît la quantité d'oxygène transporté. On observe fréquemment dyspnée et cyanose ; cette dernière survient pour 5 grammes d'hémoglobine réduite dans 100 ml de sang, donc d'autant plus vite que le sujet est polyglobulique.

Nous envisagerons d'abord les tétralogies de Fallot opérées avec succès. Certains de ces malades ont subi auparavant une anastomose palliative qui assure une meilleure oxygénation du sang artériel par un second passage au niveau des poumons : anastomose de Blalock entre artère sous-clavière et artère pulmonaire, anastomose de Waterston entre aorte ascendente et artère pulmonaire droite.

Parfois les malformations sont plus complexes et les communications trop importantes pour que la chirurgie puisse apporter une réparation complète. Avec l'aide de la banque du sang* des séries de saignées - transfusions sont entreprises pour améliorer ces sujets : la diminution de la masse sanguine et l'apport d'un sang étranger améliore la dynamique circulatoire, ainsi que la dyspnée et la cyanose. Nous avons pu observer quelques cas qui sont regroupés après les interventions.

* Nous remercions très vivement le docteur B. Jaulmes, directeur du centre de transfusion, avec qui nous avons vu les malades atteints de maladies cardiaques hospitalisés à l'hôpital Broussais (Pr Ch. Dubost, Pr P. Maurice).

Le tableau suivant regroupe les résultats que nous avons obtenus chez 23 sujets atteints de tétralogie de Fallot. Un certain nombre d'entre eux (11) a pu être ultérieurement opéré de cette malformation ; nous les retrouverons au chapître suivant.

Nom des malades	Sexe	Age	Hte %	Hb g/100 ml	2-3 DPG µmoles par ml de sang	ml d'hématies	g d'Hb
1 SUK...	F	10 ans	72	22,4	4,1	5,6	18,3
2 ROU...	M	14,5	55	21,6	2,8	5,0	13,0
3 MAT...	F	10	51	17,3	3,1	6,0	18,0
4 RIC...	F	23,5	62	21,0	4,0	6,4	19,0
5 MIC...	F	14	54	18,0	2,8	5,0	15,5
6 DUH...	M	7,5	61	20,1	3,9	6,4	19,5
7 LES...	F	9	58	22,0	3,5	6,0	15,9
8 FAW...	F	12	48	16,2	2,4	5,2	14,6
9 ALL...	M	17	66	22,0	3,85	5,8	17,5
10 PHI...	M	6	71	23,0	4,8	6,9	20,8
11 FON...	M	14	59	20,5	3,5	5,9	17,0
12 KUL...	M	11	48	18,0	2,45	5,1	13,6
14 VER...	M	11	63	22,0	3,4	5,3	15,4
15 LEP...	M	8	46	16,0	2,9	6,3	17,7
16 MEA...	F	16	49	18,0	3,0	6,1	16,6
17 MAR...	M	17,5	66	22,0	4,5	6,8	20,4
18 CAS...	M	9	50	17,5	2,8	5,6	16,0
19 YVO...	M	9	63	22,6	3,25	5,5	15,5
20 MAH...	M	8,5	46	14,3	2,2	4,7	15,3
21 GUI...	M	7	66	23,0			17,3
22 PER...	F	15,5	66	25,0			16,1
23 BAR...	M	12	44	15,3	2,4	5,4	18,8
24 BRO...	M	10	62	20,4	3,9	6,3	19,2
Moyennes			58	20,1	3,3	5,8	18,6
Ecarts-types			8,35	2,85	0,72	0,59	2,06

Il est clair que, le plus souvent, la concentration en 2-3 DPG est augmenté, qu'on l'exprime par l'un quelconque des modes possibles. Les graphiques du chapître VIII rendent bien compte d'une façon encore plus explicite.

Nous résumons ci-dessous les observations des malades dont nous n'aurons pas à reparler dans les deux chapîtres suivants :

Observation n° 2 ROU...
" 9 ALL...
" 12 KUL...
" 14 VER...
" 15 LEP...
" 17 MAR...
" 19 YVO...

Observation n° 2 : ROU... Serge 14,5 ans

Tétralogie de Fallot

Sténose pulmonaire orificielle et infundibulaire très localisée.

Clinique : cyanosé et dyspnéique depuis l'âge de 1 an.
actuellement dyspnée d'effort (7-8 marches) ++

Angiographie : confirme la tétralogie de Fallot avec une bonne voie pulmonaire.

Electrocardiogramme : hypertrophie ventriculaire droite.

Biologie : polyglobulie 6 270 000/mm3
hématocrite : 55 %
hémoglobine : 21,6 g/100 ml

2-3 DPG : 2,8 µmoles/ml de sang
5,0 µmoles/ml d'hématies
13,0 µmoles/g d'hémoglobine

Actuellement doit subir une cure d'amaigrissement et ne sera opéré qu'en octobre 1973.

Observation n° 9 : ALL... Claude 17 ans 48 kg 168 cm

Pentalogie de Fallot

Double sténose infundibulaire et orificielle.

Clinique : cyanosé +
dyspnée d'effort +

Biologie : hématocrite : 66 %
hémoglobine : 22,0 g/100 ml

2-3 DPG : 3,85 µmoles/ml de sang
5,8 µmoles/ml d'hématies
17,5 µmoles/g d'hémoglobine

sang artériel désaturé : 81 %

Observation n° 12 : KUL... Charles 11 ans 1,45 m 47,5 kg

Tétralogie de Fallot

Désaturation à 87 %

Le 3 octobre 1972 :

hématocrite : 48 %

hémoglobine : 18,0 g/100 ml

2-3 DPG : 2,46 µmoles/ml de sang

5,1 µmoles/ml d'hématies

13,6 µmoles/g d'hémoglobine

Réparation complète en circulation extra-corporelle le 5 octobre 1972

	pH	PO_2	Sa O_2 %
5-10	7,44	270	100
6-10	7,48	99	98

Observation n° 14 : VER... Pascal 11 ans 1,32 m 25,2 kg

Cardiopathie congénitale cyanogène complexe, communication inter-auriculaire. Ventricule unique avec sténose de la voie pulmonaire et une transposition des gros vaisseaux.

Après une intervention exploratrice le 3 octobre 1972, on préfère l'abstention thérapeutique.

Doit demeurer sous O_2 nasal.

Biologie : 2-10 : hématocrite : 63 %

hémoglobine : 22,0 g/100 ml

2-3 DPG : 3,4 µmoles/ml de sang

5,3 µmoles/ml d'hématies

15,4 µmoles/g d'hémoglobine

3-10 : pH : 7,56

PO_2 : 43 mm Hg

Sa O_2 : 85 %

9-10 : hématocrite : 50 %

hémoglobine : 16,6 g/100 ml

Observation n° 15 : LEP... Guy Stéphane

Communication inter-ventriculaire avec sténose infundibulaire se comportant actuellement comme une tétralogie de Fallot de sévérité moyenne.

Clinique : dyspnée d'effort ++
malaises +
cyanose, hippocratisme digital +++

Angiographie : Tétralogie de Fallot avec crosse aortique à droite et sous-clavière gauche anormale.

Biologie : 1-3 : hématocrite : 50 %

2-3 : globules rouges : 4 600 000/mm3
hémoglobine : 14,0 g/100 ml

6-3 : hématocrite : 46 %
hémoglobine : 16,0 g/100 ml

2-3 DPG : 2,9 µmoles/ml de sang
6,3 µmoles/ml d'hématies
17,7 µmoles/g d'hémoglobine

Le 7 mars 1973 : intervention avec réparation complète

8-3 : hématocrite : 52 %
9-3 : " : 44 %
10-3 : " : 42 %
12-3 : " : 40 %
19-3 : " : 41 %

Observation n° 17 : MAR... Joël 17,5 ans 1,69 m 50 kg

Communication inter-auriculaire, communication inter-ventriculaire, transposition.

Clinique : dyspnée d'effort avec syncopes (poussées d'hypertension)

Biologie : saturation veine cave supérieure : 58 %
aorte : 81 %
hématocrite : 68 %
polyglobulie : 6 900 000/mm3
hémoglobine : 22,0 g/100 ml

2-3 DPG : 4,5 µmoles/ml de sang
6,8 µmoles/ml d'hématies
20,4 µmoles/g d'hémoglobine

Observation n° 19 : YVO... Michel

Troncus aortique type I - Inopérable

Biologie : hématocrite : 63 %

hémoglobine : 22,6 g/100 ml

2-3 DPG : 3, 25 µmoles/ml de sang

5, 5 µmoles/ml d'hématies

15,5 µmoles/g d'hémoglobine

ACIDE DIPHOSPHO-2-3-GLYCERIQUE ET CARDIOPATHIES CYANOGENES

2 - TETRALOGIES DE FALLOT OPEREES

Onze des vingt-trois malades dont nous avons donné nos résultats au chapître précédent ont été opérés. Nous avons dosé de nouveau le 2-3 DPG dans leurs hématies après l'intervention, suffisamment longtemps cependant pour que l'influence des mélanges sanguins et des autres facteurs possibles soit aussi faible que possible. Le tableau suivant regroupe les résultats que nous avons obtenus.

Nom des malades	Sexe	Age	Jours*	Hte %	Hb g/100 ml	2-3 DPG µmoles par ml de sang	2-3 DPG µmoles par ml d'hématies	2-3 DPG µmoles par g d'Hb
1 SUK...	F	10	16	43	13,0	2,7	6,3	20,0
3 MAT...	F	10	7	36	12,4	2,2	6,1	17,8
4 RIC...	F	23,5	7	38	13,0	2,5	6,5	19,0
5 MIC...	F	14	11	40	13,2	3,0	8,5	23,0
6 DUM...	M	7,5	9	48	15,0	3,1	6,6	21,0
7 LES...	F	9	11	45	15,2	2,35	5,2	15,4
8 FAW...	F	12	15	38	12,0	2,0	5,25	16,6
13 GUI...	M	9	21	48	16,0	2,9	6,0	18,0
16 MEA...	F	16	11	43	13,7	2,7	6,4	20,2
20 FAR...	M	8,5	15	41	13,0	3,0	7,3	23,0
21 GUI...	M	7	11	45	15,8	2,7	6,0	17,4
22 PER...	F	12,5	10	39	12,0	2,1	5,3	17,4
Moyennes				42	13,7	2,6	6,4	18,9
Ecarts-types				3,9	1,43	0,37	0,96	2,56

* Nombre de jours après l'intervention

Les graphiques du chapître VIII donnent une autre image des mêmes résultats.

On notera dès l'abord que pour le malade GUI... nous ne possédons pas de dosages avant l'intervention.

Comme on pouvait s'y attendre, les concentrations en hémoglobine du sang total s'abaissent, ce que confirment les hématocrites : il n'y a plus de polyglobulie. La concentration en 2-3 DPG du sang total s'abaisse également, mais cette diminution est trompeuse ; elle ne traduit que la diminution du nombre des hématies. En fait, cette concentration augmente comme l'expriment les résultats rapportés aux hématies ou à l'hémoglobine.

Il nous paraît utile, à ce point, de résumer les observations de ces malades pour replacer nos résultats dans leur contexte clinique et biologique, puisqu'on connaît l'interaction qui existe entre les gaz du sang, l'équilibre acido-basique et le 2-3 DPG.

Observation n° 1 : SUK... Marie-Josée 10 ans

Tétralogie de Fallot sévère

Bien tolérée dans l'enfance, avec

- double sténose infundibulaire courte et serrée et valvulaire pulmonaire peu serrée ;
- communication inter-ventriculaire sous-aortique de taille modérée.

Clinique : cyanose ++
hippocratisme digital ++
dyspnée d'effort +
dyspnée de decubitus (1 oreiller)

Angiocardiographie :
confirme la double sténose et la communication inter-ventriculaire.
hypoplasie de la voie pulmonaire avec hypovascularisation pulmonaire.
aorte antéposée avec crosse en position normale.

Biologie : l'oxymétrie affirme la désaturation du sang aortique

	PO_2 (mm Hg)	Sa O_2 %
aorte	50	84
artère pulmonaire	44	77

hématologie : polyglobulie : 7 300 000/mm3
hématocrite : 72 %
hémoglobine : 22,4 g/100 ml

Intervention - Réparation complète en circulation extra-corporelle le 5 mars 1973
valvulotomie pulmonaire
patch sur infundibulum
plaque sur la communication inter-ventriculaire.

Suites opératoires :
Clinique : Il faudra rétablir la volémie à l'aide de sang et corriger les troubles du rythme. Convalescence rapide avec disparition de la dyspnée et de la cyanose.

Biologie : hématocrite : 5-3 : 52 %
6-3 : 53 %
7-3 : 48 %
8-3 : 50 %
9-3 : 49 %
14-3 : 47 %
19-3 : 43 %
26-3 : 43 % (hémoglobine : 13,0 g/100 ml)

gaz du sang : 5-3	pH	PCO_2	PO_2	Sa O_2 %	base excess
sous engström	7,38	31	75	94	- 6
en fin d'intervention avec oxygène nasal	7,46	36	78	95	+ 2
ventilation artificielle	7,47	25	310	100	
ventilation spontanée le 6-3	7,46	36	72	94	

	avant intervention	après intervention (16 jours)
hématocrite :	72 %	43 %
hémoglobine :	22,4 g/100 ml	13,0 g/100 ml
2-3 DPG :	4,1 µmoles/ml de sang	2,7 µmoles/ml de sang
	5,6 µmoles/ml d'hématies	6,3 µmoles/ml d'hématies
	18,3 µmoles/g d'Hb	20,0 µmoles/g d'Hb

Observation n° 3 : MAT... Annick 10 ans 1,51 m 38 kg

Entrée le 31 mars 1973 - Intervention le 9 février - Sortie le 28 février

Tétralogie de Fallot

Sténose infundibulaire et valvulaire (angiographie) avec tronc et branches satisfaisants.

Avant l'intervention

Clinique : cyanose +
dyspnée d'effort +
pas de dyspnée de decubitus

Biologie : 1-2 : hématocrite : 53 %
globules rouges : 5 800 000/mm3
fer sérique : 165 µg/100 ml
6-2 : hématocrite : 51 %
hémoglobine : 17,3 g/100 ml
2-3 DPG : 2,2 µmoles/ml de sang
6,1 µmoles/ml d'hématies
17,8 µmoles/g d'hémoglobine

Intervention le 9 février 1973 - Réparation complète en circulation extra-corporelle avec pertes de sang : 420 ml le 1er jour, 200 ml le 2e - Hématocrite : 43 %

Clinique : bonne évolution

Biologie : Hématocrite : 10-2 : 48 %
16-2 : 36 %

gaz du sang :	pH	PCO_2*	PO_2*	Sa O_2 %
9-2	7,43	37	160	99
15-2	7,56	30	61	94

	avant intervention	après intervention (7 jours)
hématocrite :	51 %	36 %
hémoglobine :	17,3 g/100 ml	12,4 g/100 ml
2-3 DPG :	3,1 µmoles/ml de sang	2,2 µmoles/ml de sang
	6,0 µmoles/ml d'hématies	6,1 µmoles/ml d'hématies
	18,0 µmoles/g d'Hb	17,8 µmoles/g d'Hb

Observation n° 4 : RIC... Martine 23,5 ans 1,60 m 64 kg

Tétralogie de Fallot
Sténose infundibulaire serrée et courte
Tronc pulmonaire de bon calibre
Vascularisation pulmonaire réduite

Histoire de la maladie : à l'âge de 5 ans (1954), Blalock termino-latérale,
1954-1968 amélioration avec dyspnée modérée,
1972 grossesse sans problème.

Actuellement :
Léger hippocratisme digital
Cyanose inapparente
Marche : 1 heure

Avant l'intervention

Biologie : hématocrite : 62 %
hémoglobine : 21 g/100 ml
fer sérique : 220 µg/100 ml
2-3 DPG : 4,0 µmoles/ml de sang
6,4 µmoles/ml d'hématies
19,0 µmoles/g d'hémoglobine

* La PO_2 et la PCO_2 sont exprimées en mm Hg

Intervention le 15 février 1973 - Circulation extra-corporelle

Communication inter-ventriculaire bouchée au Teflon + Dacron

Suites opératoires sans problème

Biologie : gaz du sang :		pH	PCO_2	PO_2	Sa O_2 %	base excess
	15-2 :	7,55	18	200	100	- 4
	16-2 :	7,50	33	52	88	+ 3

hématocrite : 17-2 : 49 %

19-2 : 42 %

22-2 : 38 % (hémoglobine : 13 g/100 ml)

	avant intervention	après intervention (7 jours)
hématocrite :	62 %	38 %
hémoglobine :	21,0 g/100 ml	13,0 g/100 ml
2-3 DPG :	4,0 µmoles/ml de sang	2,5 µmoles/ml de sang
	6,4 µmoles/ml d'hématies	6,5 µmoles/ml d'hématies
	19,0 µmoles/g d'Hb	19,0 µmoles/g d'Hb

Observation n° 5 : MIC... Véronique 14 ans 1,54 m 35 kg

Tétralogie de Fallot

Dyspnée d'effort

Cyanose

Avant l'intervention

Polyglobulie

Correction chirurgicale le 1er février 1973, en circulation extra-corporelle, de la communication inter-ventriculaire et de la sténose pulmonaire, accompagnée d'une perte de 350 ml de sang.

Clinique : suites opératoires favorables

Biologie : gaz du sang :		pH	PCO_2	PO_2	Sa O_2 %
	1-2 15 h :	7,33			
	1-2 19 h :	7,58	22	250	100 (sous Bird)
	2-2 :	7,38	37	85	96 (sous O_2)
	3-2 :	7,49	33	48	86

hématocrite : 1-2 15 h : 45 %

1-2 19 h : 48 %

2-2 : 41 %

3-2 : 41 %

12-2 : 40 %

	avant intervention	après intervention (11 jours)
hématocrite :	54 %	40 %
hémoglobine :	18,0 g/100 ml	13,2 g/100 ml
2-3 DPG :	2,8 µmoles/ml de sang	3,0 µmoles/ml de sang
	5,0 µmoles/ml d'hématies	8,5 µmoles/ml d'hématies
	15,5 µmoles/g d'Hb	23,0 µmoles/g d'Hb

Observation n° 6 : DUH... Marcel 7,5 ans 1,22 m 21,5 kg

Tétralogie de Fallot

Avant l'intervention

Clinique : accès de cyanose
dyspnée d'effort

Biologie : oxymétrie en novembre 1972 montrant une nette désaturation

	PO_2	$Sa\ O_2$ %
veine cave supérieure :	39	67,5
ventricule gauche :	51,5	83,5

polyglobulie et 2-3 DPG élevé le 6 février 1973.

Intervention chirurgicale le 7 février 1973 - Circulation extra-corporelle avec perte de 250 ml de sang - Hématocrite 46 %
Suites opératoires favorables. pH 7,38 $Sa0_2$ 97 %

	avant l'intervention	après l'intervention (9 j)
hématocrite :	61 %	48 %
hémoglobine :	20,1 g/100 ml	15,0 g/100 ml
2-3 DPG :	3,9 µmoles/ml de sang	3,1 µmoles/ml de sang
	6,4 µmoles/ml d'hématies	6,6 µmoles/ml d'hématies
	19,5 µmoles/g d'Hb	21,0 µmoles/g d'Hb

Observation n° 7 : LES... Palmyre 9 ans 1,26 m 22 kg

Tétralogie de Fallot complexe

Avant l'intervention

Clinique : désaturation aortique 74 %
cyanose, céphalées, dyspnée d'effort

Biologie : Polyglobulie 58 %

Correction chirurgicale le 1er février 1973 - Circulation extra-corporelle avec perte de 400 ml de sang.

		Hématocrite	pH	PCO_2	PO_2	Sa O_2 %
Biologie :	1-2 15 h :	45 %	7,45			
	1-2 19 h :	45 %	7,44	38	185	100
	2-2 :	51 %	7,41	33	92	97
	12-2 :	45 % (hémoglobine 15,2 g/100 ml)				

	avant intervention	après intervention (11 jours)
hématocrite :	58 %	45
hémoglobine :	22,0 g/100 ml	15,2 g/100 ml
2-3 DPG :	3,5 µmoles/ml de sang	2,35 µmoles/ml de sang
	6,0 µmoles/ml d'hématies	5,2 µmoles/ml d'hématies
	15,9 µmoles/g d'Hb	15,4 µmoles/g d'Hb

Observation n° 8 : FAW... 12 ans

Tétralogie de Fallot blalockée en 1963
de sévérité moyenne
avec double sténose
communication inter-ventriculaire sous aortique
anastomose de Blalock perméable
crosse aortique à droite

Avant l'intervention

1963 : le blalock ramène les globules rouges de 7,1 à 4,9 millions/mm3
1968 : maladie d'Osler guérie en 2 mois d'antibiothérapie
1er mars 1973 : hématocrite à 48 %

Correction opératoire le 6 mars 1973

Le blalock est lié. Pose d'un patch sur la communication inter-ventriculaire et l'infundibulum.

Suites opératoires

Clinique : quelques troubles du rythme
épanchement pleural

		pH	PCO_2	PO_2	Sa O_2 %
Biologie : gaz du sang :	6-3 9h15 :	7,45	32	144	99
	6-3 19 h :	7,44	40	180	100
	7-3 8 h :	7,43	37	78	95

	avant intervention	après intervention (15 jours)
hématocrite :	48 %	38 %
hémoglobine :	16,2 g/100 ml	12,0 g/100 ml
2-3 DPG :	2,4 µmoles/ml de sang	2,0 µmoles/ml de sang
	5,2 µmoles/ml d'hématies	5,25µmoles/ml d'hématies
	14,6 µmoles/g d'Hb	16,6 µmoles/g d'Hb

Observation n° 10 : PHI... Manuel 6 ans

Cardiopathie congénitale cyanogène

Atrésie tricuspidienne ayant subi à l'âge de 3 mois une anastomose de Blalock gauche actuellement perméable.

Sténose pulmonaire.

Il persiste actuellement :

une cyanose importante

une dyspnée d'effort (1 étage) et de décubitus

une hépatomégalie et un reflux hépato-jugulaire

une polyglobulie - hématocrite 81 % - hémoglobine 28 g/100 ml

Une série de saignées transfusions qui ramène l'hématocrite de 78 % à 71 % est entreprise par crainte de thrombose.

Une intervention devient nécessaire après un accident aigü au cours d'une marche.

Elle a lieu le 6 novembre 1972.

On pratique une anastomose de Waterstone entre l'aorte ascendente et l'artère pulmonaire droite.

Après l'intervention

Biologie : gaz du sang :	pH	PO_2	Sa O_2 %
6-11 19 h :	7,42	60	91
7-11 19 h :	7,42	40	76

	avant intervention	après intervention*
hématocrite :	71 %	65 %
hémoglobine :	23,0 g/100 ml	
2-3 DPG :	4,8 µmoles/ml de sang	
	6,9 µmoles/ml d'hématies	
	20,8 µmoles/g d'Hb	

* Seul l'hématocrite a été contrôlé ; celui-ci, qui a chuté à 65 % remonte malheureusement ultérieurement.

Observation n° 11 : PON... Alain 14 ans

Tétralogie de Fallot

cyanose à la naissance

coeur en sabot

hypovascularisation pulmonaire

1963 : tétralogie de Fallot blalockée

1972 : anastomose perméable

Biologie :	Hématocrite	Hémoglobine	2-3 DPG	Sa O_2 %
6-12 :	63 %	21,5 g/100 ml		
11-12 :	59 %	20,5 g/100 ml	3,5 µmoles/ml de sang	
			5,9 µmoles/ml d'hémat.	
			17,0 µmoles/g d'Hb	
12-12 :				98
13-12 :	52 %			88
14-12 :	52 %			
15-12 :	49 %			

Observation n° 13 : GUI... 9 ans 1,30 m 24 kg

Atrésie tricuspidienne - Ventricule unique

Transposition des gros vaisseaux

Blalock

Opéré le 16 octobre 1972

Biologie : 21 jours après l'intervention

hématocrite : 48 %

hémoglobine : 16,0 g/100 ml

2-3 DPG : 2,9 µmoles/ml de sang

6,0 µmoles/ml d'hématies

18,0 µmoles/g d'hémoglobine

Observation n° 16 : MEA... Monique 16 ans 1,47 m 44 kg

Tétralogie de Fallot

avec triple sténose pulmonaire

blalockée en 1964

Intervention le 6 avril 1973

Biologie : gaz du sang :	pH	PCO_2	PO_2	Sa O_2 %
6-4 19 h :	7,42	33	140	99
7-4 19 h :	7,46	26	70	94
8-4 19 h :	7,49	34	80	96

	avant intervention	après intervention (11 jours)
hématocrite :	49 %	43 %
hémoglobine :	18,0 g/100 ml	13,7 g/100 ml
2-3 DPG :	3,0 µmoles/ml de sang	2,7 µmoles/ml de sang
	6,1 µmoles/ml d'hématies	6,4 µmoles/ml d'hématies
	16,6 µmoles/g d'Hb	20,2 µmoles/g d'Hb

Observation n° 18 : CAS... 9 ans

Sténose orificielle pulmonaire et communication inter-ventriculaire

Clinique : Dyspnée d'effort +++
Cyanose
Hippocratisme digital

Biologie : Hématocrite : 50 %
Hémoglobine : 17,5 g/100 ml
2-3 DPG : 2,8 µmoles/ml de sang
5,6 µmoles/ml d'hématies
16,0 µmoles/g d'hémoglobine

Intervention le 8 mars 1973

8-3 : Sa O_2 % : 97
9-3 : " : 98
mais les transaminases cardiaques sont à 1 100 UI
L'hématocrite passe de 48 % (8 h) à 36 % (19 h)
10-3 : Décès par arrêt cardiaque.

Observation n° 20 : MAH... Didier 8,5 ans 1,15 m 19 kg

Tétralogie de Fallot + bec de lièvre

Avant l'intervention

Désaturation : Sa O_2 à l'artère fémorale : 89 %

Chirurgie réparatrice le 6 mars 1973

Biologie : gaz du sang :

	pH	PCO_2	PO_2	Sa O_2 %	
6-3 :	7,41	39	58	89	sous ventilation
	7,63	19	140	100	artificielle
7-3 :	7,48	32	43	82	
	7,53	28	40	81	

	avant intervention	après intervention (15 jours)
hématocrite :	46 %	41 %
hémoglobine :	14,3 g/100 ml	13,0 g/100 ml
2-3 DPG :	2,2 µmoles/ml de sang	3,0 µmoles/ml de sang
	4,7 µmoles/ml d'hématies	7,31 µmoles/ml d'hématies
	15,3 µmoles/g d'Hb	23,0 µmoles/g d'Hb

Observation n° 21 : GUI... Jean-Marc 7 ans 1,18 m 24 kg

Tétralogie de Fallot sévère avec

sténose infundibulaire courte mais serrée

sténose valvulaire modérée

communication inter-ventriculaire sous-aortique

crosse aortique en place

Autres anomalies congénitales : division palatine

Histoire de la maladie

cardiopathie découverte à l'âge de 1 an ½

crises de cyanose

réduction de la capacité physique

dyspnée d'effort +

Avant l'intervention

Clinique : Cyanose et hippocratisme important

Hypertrophie ventriculaire droite du type adaptation

Biologie : Polyglobulie importante - Globules rouges : 7 200 000/mm3

Hématocrite : 70 %

Oxymétrie :

	pa O_2	Sa O_2 %
ventricule droit :	63	90
ventricule gauche :	65	91
oreillette droite :	44	68
oreillette gauche :	55	87

Intervention le 16 mars 1973 - Chirurgie curative

Sans problème

Biologie : gaz du sang :	pH	PO_2	PCO_2	base excess	Sa O_2 %
le 17-3 sous Bird :	7,35	250	40	- 3	100
libre :	7,38	83	44	+ 0,5	95
Suites : PO_2 spontanée à		60			
le 20-3 :	7,36	50	36	+ 2	83

hématocrite : 17-3 : 53 %
18-3 : 55 %
19-3 : 50 %
24-3 : 46 %
27-3 : 45 %

	avant intervention	après intervention (11 jours)
hématocrite :	66 %	45 %
hémoglobine :	23,0 g/100 ml	15,8 g/100 ml
2-3 DPG :	17,3 µmoles/g d'Hb	17,4 µmoles/g d'Hb

Observation n° 22 : PER... Régine 12,5 ans

Tétralogie de Fallot

Double sténose infundibulaire serrée et orificielle

Dilatation de la veine cave supérieure

Avant l'intervention

cyanose +

dyspnée d'effort

désaturation à l'artère axillaire : le 6-3 : 67 %
8-3 : 66 %
15-3 : 48 %

polyglobulie : le 10-3 : 6 440 000/mm3

Intervention le 14 mars 1973

Sans problème

Après l'intervention

Biologie : gaz du sang :		pH	PCO_2	PO_2	base excess	Sa O_2 %
	14-3 14h45 :	7,30	50	270		
	15-3 :	7,39	37,5	62		90
	15-3 19 h :	7,50	34	45		84
(sous respiration libre)	16-3 :	7,45	35	85	+ 1,5	96

	hématocrite	hématies	hémoglobine
16-3 :	49 %		
17-3 :	45 %		
19-3 :	41 %	4 480 000/mm3	13,5 g/100 ml
24-3 :	39 %		
27-3 :	37 %		
3-4 :		3 720 000/mm3	11,0 g/100 ml

	avant intervention	après intervention (10 jours)
hématocrite :	66 %	45 %
hémoglobine :	25,0 g/100 ml	12,0 g/100 ml
2-3 DPG :	16,1 µmoles/g d'Hb	17,4 µmoles/g d'Hb

ACIDE DIPHOSPHO-2-3-GLYCERIQUE ET CARDIOPATHIES CYANOGENES

3 - EPREUVES DE SAIGNEES-TRANSFUSIONS

Dans certaines cardiopathies inopérables, on pratique des saignées-transfusions. En effet la polyglobulie très importante de ces sujets entraîne chez eux des troubles majeurs : circulation difficile, cyanose plus facile à atteindre, risque de thromboses.

On prélève à un bras une certaine quantité de sang calculée d'après le poids et la taille du malade et on transfuse simultanément à l'autre bras une quantité de sang légèrement inférieure, en surveillant tout au long de l'opération les réactions du sujet.

Pour l'étude que nous avons entreprise le sang a été prélevé tout au début de la saignée-transfusion, puis, dans le cas d'une série, au début de la suivante. Ce mode opératoire a été choisi pour profiter de la saignée-transfusion elle-même pour avoir les prélèvements et éviter de repiquer trop souvent les enfants.

Le tableau suivant regroupe nos résultats. Nous n'y avons fait figurer que les concentrations en 2-3 DPG rapportées au g d'hémoglobine.

Nom des malades	Sexe	Avant saignée-transfusion			Après saignée-transfusion		
		Hte %	Hb g/100 ml	2-3 DPG µM/g d'Hb	Hte %	Hb g/100 ml	2-3 DPG µM/g d'Hb
1 BLA...	F	87	29	18,7	86 80	26,8 26,8	19,1 18,7
2 COM...a)	M	72	20,1	20,1	72	20,1 20,0 19,0	21,9 27,0 18,5
b)		68	19,0	19,4	63	18,5	16,2
3 PHI...	M	78	25,2	19,4	71	23,0	20,8
4 MEN...	M	85	25,0	24,0	80	24,0	16,6
5 VOL...a)	F	78	30,0	27,8	60 56	18,4 16,0	25,1 30,0
b)		68	20,0	23,8	72	18,7	26,2
6 MAR...	M			20,1			19,6
7 BRI...	F	70	21,0	23,1	66	20,4	21,0

Les saignées-transfusions diminuent pratiquement toujours l'hématocrite et la concentration sanguine en hémoglobine, mais les variations du 2-3 DPG globulaire vont dans les deux sens ; la moyenne des concentrations est proche dans les deux cas (21,8 moles/g d'hémoglobine avant saignée-transfusion, 20,5 après) et le calcul statistique montre que cet écart n'est pas significatif (t = 0,85).

Observation n° 1 : BLA... Christine 17 ans 1,64 m 42,5 kg

Atrésie tricuspidienne - transposition des gros vaisseaux - sténose pulmonaire.

L'angiographie précise que la seule thérapeutique possible est une anastomose palliative, soit cavopulmonaire, soit une anastomose de Blalock gauche.

Clinique : Cyanose ++

Dyspnée d'effort : un demi-étage

Epreuves de saignées-transfusions avant l'angiographie

	9-11	15-11	17-11	22-11
hématocrite % :	87	86	80	77
hémoglobine g/100 ml :	28	26,8	26,8	24,4
2-3 DPG µM/g d'Hb :	18,7	19,1	18,7	

Observation n° 2 : COM... Jean-Marc 10 ans 1,20 m 20 kg

Transposition des gros vaisseaux - Communication interauriculaire, Communication inter-ventriculaire.

Cyanose +++ - Dyspnée +

Hémoptysies

1ère série de saignées-transfusions

	8-2	11-2	15-2	29-2
hématocrite % :	72			65
hémoglobine g/100 ml :	20,1	20	19,0	
2-3 DPG µM/g d'Hb :	21,9	27	18,5	

Une 2e série a été entreprise et donne

	avant saignée	après saignée
hématocrite % :	65	63
hémoglobine g/100 ml :	19,0	18,5
2-3 DPG µM/g d'Hb :	19,4	16,2
pH :	7,34	7,35
PO_2 :	45	39

Mais mal supportées, avec fièvre et diarrhée, elle a du être abandonnée.

Observation n° 3 : PHI... 6 ans

Il s'agit du malade déjà décrit au chapître III (observation n° 10). Deux saignées-transfusions l'ont conduit

	de 31-10	à 6-11
hématocrite %	78	71
hémoglobine g/100 ml	25,2	20,8
2-3 DPG µM/g d'Hb	19,4	20,8

Observation n° 4 : ROG... 24 ans 1,64 m 51,5 kg

Tétralogie de Fallot

1956 : Blalock

Juin 1971 : Sa O_2 de la veine cave supérieure : 68 %

" de l'aorte : 79 %

1972 : devant le tableau clinique : cyanose +++

dyspnée d'effort ++

gingivorragie, épistaxis

et le tableau hématologique: hématocrite 92 %

globules rouges 9 millions/mm3

hémoglobine 25,0 g/100 ml

on décide, étant donné que la chirurgie n'est pas praticable, une série de saignées-transfusions.

	6-10	9-10	12-10	14-10	19-10
hématocrite %	85	86	83	84	80
hémoglobine g/100 ml	25,0				24,0
2-3 DPG µM/g d'Hb	24,0				16,6

Observation n° 5 : VOL... Nadine

Transposition des gros vaisseaux - Communication inter-ventriculaire - communication inter-auriculaire - Hypertension artérielle pulmonaire.

Abstention chirurgicale. Des saignées-transfusions sont entreprises pour réduire la cyanose ++ et la dyspnée d'effort +

3 saignées-transfusions avaient déjà été pratiquées en 1970. En 1972 on en fait une nouvelle série.

	avant	20-4	24-4	27-4	2-5
globules rouges/mm3 :	7,5 M				5,7 M
hématocrite % :	78	78	69	63	56
hémoglobine g/100 ml :	20	20	20	18,4	16
fer µg/100 ml :	45				
2-3 DPG µM/g d'Hb :		27,8		25,1	30

Bonne amélioration clinique.

Une nouvelle série donne les résultats suivants en 1973

	12-4	17-4
hématocrite %	68	72
hémoglobine g/100 ml :	20,0	18,7
2-3 DPG µM/g d'Hb :	23,8	26,2

Mais le mauvais état général de la malade ne permet pas de les poursuivre.

Observation n° 6 : MAR... J-C 14 ans 1,63 m 35 kg

Blalock en 1965

7 ans après l'intervention on trouve une saturation à 73 % dans l'aorte, ce qui conduit à revoir le malade.

1972 : cyanose, dyspnée d'effort, épistaxis
polyglobulie à 7,8 millions d'hématies/mm3

Une série de 3 saignées-transfusions est entreprise avant l'intervention :
le 2-3 DPG passe de 20,1 à 19,6 µmoles/g d'hémoglobine.

Correction extra-corporelle le 16 juin
Hématocrite le 17-6 : 48 %

Observation n° 7 : BRI... Christine 14 ans 1,61 m 38 kg

Atrésie tricuspidienne + transposition des gros vaisseaux + sténose pulmonaire + ventricule unique.

1964 : Blalock avec transfusions.

Clinique : dyspnée, cyanose

Biologie : hématocrite : 67 %
désaturation à 79 %

Thérapeutique : 3 saignées-transfusions avec soustraction de 1 900 ml de sang et apport de 1 100 ml ramènent l'hématocrite de 69 % le 13 février à 50 % le 21 février. Amélioration clinique.

	13-2	15-2
hématocrite % :	69	66
2-3 DPG µM/g d'Hb :	23,1	21,0

ACIDE DIPHOSPHO-2-3-GLYCERIQUE ET INTOXICATIONS

Nous avons vu, dans notre chapître général, que l'intoxication par l'oxyde de carbone retentissait sur la teneur en DPG des hématies, en raison semble-t-il de l'anoxie qui en résulte. Le nombre très important d'intoxiqués que reçoit le service de réanimation de l'hôpital Broussais (Pr M. Grivaux) nous a incitée à nous intéresser aux relations qui existent entre le 2-3 DPG érythrocytaire et les intoxications.

Ici encore, c'est sous forme d'un tableau que nous regroupons les résultats que nous avons obtenus. Les quatre premiers malades avaient absorbé des dérivés de l'imipramine, les trois suivants des barbituriques, les autres des composés appartenant à plusieurs séries chimiques.

Noms des malades	Sexe	Jours*	Conditions ventilatoires	pH	PCO_2 mmHg	PO_2 mmHg	SaO_2 %	Hte %	Hb g/100ml	2-3 DPG µM/g Hb
1 DER...	F	1	spontanée					44	15,0	20,5
2 BRB...	M	1	artificielle (MMS)**	7,48	41	62	92	35	11,5	14,0
3 MAR...	F	1	spontanée	7,45	39	89	97	39	14,0	12,0
4 BEG...	F	12 h	intubée	7,45	30	73	95	37	12,5	12,8
		36 h	MMS	7,39	39	230	99	35	11,5	11,3
		60 h	extubée	7,44	32	102	97	32	10,5	12,0
5 MUR...	F	1	MMS	7,50	27	130	99	34	11,0	13,0
6 LEI...	F	1	intubée	7,42	32	66	93	40	14,0	14,2
		3	non ventilée					39	13,4	14,6
7 LUN...	F	12 h	MMS					44	15,0	13,3
8 LEB...	F	1	spontanée	7,44	37	90	97	45	15,0	16,4
9 HUB...	F	2	intubée	7,51	26	67	91	35	11,5	
		3	MMS					34	11,2	12,5
10 DUP...	F	12 h	intubée ventilée	7,57	22,5	102	98	31	10,9	17,6
Moyenne										14,1
Ecart-type										2,61

* Nombre de jours après l'intoxication

** Sous ventilateur du matériel médical scientifique (MMS)

De ce tableau se dégage la notion d'une très grande perturbation des différentes valeurs biologiques de ces malades soumis à une réanimation appropriée. La concentration en DPG est cependant proche de la normale (moyenne 14,1 µmoles/g d'hémoglobine au lieu de 13,9), mais la dispersion des résultats est beaucoup plus grande (écart-type 2,61 au lieu de 1,48).

Voici, résumées brièvement, les observations de ces malades:

1) Intoxications par des dérivés imipraminiques

Observation n° 1 : DER... 50 ans

Tentative d'autolyse par 2,5 g de Tofranil

21 janvier : Coma stade II

Agitation - encombrement laryngé

La malade intubée etmise sous ventilateur du matériel médical scientifique (MMS) est extubée à 21 h car elle est très agitée, obnubilée.

Perfusion de lactate, diurèse neutre.

A 18 h recherche de toxique dans les urines : Imipramine +++

Saturation en oxygène : 96 %

22 janvier : La dysarthrie observée la veille diminue

Biologie le 22 janvier :

Hémoglobine : 15 g/100 ml

Hématocrite : 44 %

2-3 DPG : 3,1 µmoles/ml de sang total

20,5 µmoles/g d'hémoglobine

Ionogramme :	sodium	: 150 mEq/l
	potassium	: 3,1 mEq/l
	chlore	: 97 mEq/l
	réserve alcaline	: 40 mEq/l
	urée	: 0,75 g/l
	créatinine	: 17 mg/l

Observation n° 2 : BRE... Raymond 65 ans

Tentative d'autolyse par Anafranil et Glafénine

17 octobre : entrée en coma stade I

Malade encombré et cyanosé

Hypoxie et acidose métabolique avant intubation

	urée g/l	pH	PCO_2	PO_2	Sa O_2 %	Hte %	Hb g/100ml	2-3 DPG µM/g d'Hb
17-10 0h30 :		7,30	46	46	77			
Intubé								
9 h :	0,75	7,54	37	61	93	38		
15 h :		7,56	38	45	87			
22 h :		7,56	36	50	90			
Sous MMS								
18-10 9 h :	0,60	7,49	41	62	92	35	11,5	14
19-10 9 h :		7,50	36	49	87			

Observation n° 3 : MAR... Colette 38 ans

Tentative d'autolyse par Laroxyl

10 janvier : entre à 16h30

Intoxication légère grâce à un lavage gastrique précoce.

11 janvier :	urée g/l	pH	PCO_2	PO_2	SaO_2 %	Hte %	Hb g/100ml	2-3 DPG µM/g Hb
	0,25	7,45	39	89	97	39	14	12

Observation n° 4 : BEG... Nicole

Tentative d'autolyse par Elavil + Théralène

9 octobre : entre à 21h30 en coma stade II

Ventilation spontanée rapide. Pas de cyanose des extrêmités

Tachycardie sinusale à 130 sans signe électrique de troubles de la conduction ventriculaire.

	pH	PCO_2	PO_2	Sa O_2 %	Hte %	Hb g/100 ml	2-3 DPG µM/g Hb
10-10 intubée :	7,45	30	73	95	37	12,5	12,8
11-10 sous MMS :	7,39	35	230	99	35	12,5	11,3
12-10 extubée :	7,44	32	102	97	32	10,5	12,0

2) Intoxication par des barbituriques et des molécules associées

Observation n° 5 : MUR... Jacqueline

Intoxication par barbituriques - phénacétine - amidopyrine

11 septembre : entrée à 14 h
intubée
réveillée le 12

12 septembre : sous 4,5 l d'oxygène

urée g/l	pH	PCO_2	PO_2	Sa O_2 %	Hte %	Hb g/100 ml	2-3DPG µM/g Hb
0,30	7,50	27	138	99	34	11,0	13,2

Observation n° 6 : LEL... Brigitte 18 ans

Intoxication par 50 comprimés d'Optalidon, soit 2,50 g de barbiturique et 6,25 g de pyramidon.

Coma stade II sans troubles respiratoires - Agitation

Malade intubée, non ventilée :

température : 36° 3

Biologie :	urée	pH	PCO_2	PO_2	Sa O_2 %	Hte %	Hb g/100 ml	2-3 DPG µM/g Hb
11-2 :	0,15	7,40	33	88	96			
12-2 :		7,42	32	66	93	40	14,0	14,2
13-2 :		7,42	30	80	95			
14-2 :	0,25					39	13,4	14,6

Observation n° 7 : LUB... Monique 24 ans

Aurait pris 9 comprimés de Binoctal

2 octobre : entre à 23 h en coma stade II
cyanose ++ justifiant le passage d'oxygène (3 litres par mn)
réveil rapide

Biologie :	Hte %	Hb g/100 ml	2-3 DPG µM/g d'Hb
	44	15,0	13,3

Observation n° 8 : LEB... Marie-Thérèse 22 ans

Tentative d'autolyse au Sonuctane (suppositoires)

11 février : entre en coma stade I
respiration spontanée satisfaisante
réflexes conservés
température 37°

A son entrée à 2 h du matin :	pH	PCO_2	PO_2	Sa O_2 %
	7,44	37	90	97

à 9 h : réserve alcaline 24 mEq/l — urée 0,35 g/l

A sa sortie le lendemain :	Hte %	Hb g/100 ml	2-3 DPG µM/g Hb
	43	15,0	16,4

3) Intoxication par des composés appartenant à plusieurs séries chimiques

Observation n° 9 : Hub... Adrienne 72 ans

Coma stade I

On retrouve les toxiques (Librium, Valium) dans le liquide gastrique, puis dans les urines.

Entrée le 7 au soir, elle est intubée et ventilée artificiellement

Biologie :	pH	PCO_2	PO_2	Sa O_2%	Urée g/l	Hte %	Hb g/100ml	2-3 DPG µM/g Hb
9-10 :	7,51	26	57	91	0,60	35	11,5	
10-10 :					0,55	34	11,2	12,5

Observation n° 10 : DUP... Odette 28 ans

Intoxication présumée due à Binoctal - Laroxyl - Séresta

6 octobre : entre en coma stade II

température : 33°

hématocrite : 30 %

tension artérielle basse, reçoit 1 flacon de sang

Sa O_2 : 96 %

pH	PCO_2	PO_2	Sa O_2 %	K mEq/l	urée g/l	Hte %	Hb g/100ml	2-3DPG µM/g Hb
7,57	22,5	102	98	2,6	0,20	31	10,5	17,6

ACIDE DIPHOSPHO-2-3-GLYCERIQUE

ET INSUFFISANTS RESPIRATOIRES CHRONIQUES EN POUSSEE AIGUE

Il est désormais classique de dire que les insuffisances respiratoires s'accompagnent d'une élévation de la concentration érythrocytaire en 2-3 DPG. Nous avons voulu, pour notre part, vérifier ces résultats. Nous les avons retrouvés. Mais les malades que nous avons étudiés ne représentent pas un ensemble homogène. Ils se distinguent les uns des autres par le nombre des hématies (certains sont polyglobuliques, les autres non), ainsi que par leur pH sanguin. Toutes ces notions biologiques figurent sur le tableau suivant.

Noms des malades	Sexe	Date	conditions ventilatoires	pH	PCO_2 mmHg	RA mEq/l	BE	PO_2 mmHg	SaO_2 %	Hte %	Hb g/100ml	2-3 DPG µM/ ml sang	2-3 DPG µM/ ml hémat.	2-3 DPG µM/ g d'Hb	Urée g/l
1 REC...	M	9- 1	MMS 107 6 l d'O_2	7,41	54	33	+8	63	92	40	14,0	2,1	5,2	15,0	0,80
		10- 1	MMS 104 5 l d'O_2	7,56	39	34	+12	76	97	39	13,5	2,8	7,1	20,7	0,75
		11- 1	5 l d'O_2	7,49	51	38	+13	64	93	38	12,5	2,6	5,2	18,5	0,70
2 OHA...	M	13-12	ventilation artificielle	7,45	55	37	+12	60	91	35	11,5	2,0	5,7	17,4	0,60
3 AST...	M	30- 1	Engström 4,5 l d'O_2	7,52	33	26	+4,5	155	99	40	11,3	2,2	5,5	19,4	0,90
4 MOR...	M	9- 1	MMS	7,39	79	42	+14	40	72	52	14,5	1,8	3,4	12,4	0,25
		11- 1	MMS	7,37	71	39	+12	71	93	50	14,0	2,4	4,6	17,1	0,20
		24- 1	trachéotomie	7,44	61	40	+14	74	95	42	12,0	2,99	7,0	24,5	0,35
5 PEG...	F	13-12		7,44	50	33	+ 8	100	97	39	13,4	2,0	5,1	14,9	0,75
6 DES...	M	18-10		7,46	54	37	+11	42	80	54	18,0	2,2	4,0	12,0	0,45
		19-10		7,39	56	33	+ 7	42	77	52	17,0	1,9	3,6	11,0	0,40
7 KIR...	M	14-12		7,36	69	37	+10	84	95	57	16,4	3,04	5,3	18,5	0,60
		15-12		7,36	69	37	+10	89	96	56	17,3	3,2	5,9	18,4	0,75
8 ROU...	M	26-12		7,41	60	37		75	94	47	14,5	2,0	4,25	13,7	0,35
		29-12		7,47	54			85	96	45	14,5	1,7	3,7	11,7	0,50
Moyenne												2,3	5,0	17,0	

On est dès l'abord surpris de la grande dispersion des résultats. Non seulement on retrouve les valeurs élevées attendues, mais on note aussi des valeurs très basses qui, rapportées aux hématies ou à l'hémoglobine qu'elles contiennent, sont parmi les plus basses que nous ayons rencontrées. Les graphiques du chapître VIII, consacré à la discussion des résultats, le montrent avec netteté.

Les observations résumées de ces malades termineront ce chapître.

Observation n° 1 : REC... 69 ans

Bronchopneumopathie aiguë chez un insuffisant cardiaque (dyspnée d'effort).

A l'entrée on observe : cyanose des extrêmités
matité à droite
gros râles dans les deux champs pulmonaires

en outre une ascite (éthylique)

Un arrêt cardiaque à 14 h conduit à intuber le malade et à le mettre sous MMS (6 l d'O_2/mn). On portera le débit à 8 l pour obtenir une saturation suffisante.

Il est débranché définitivement le 11, laissé sous O_2 nasal (1,5 l) et mis au fauteuil le 12.

Le lendemain il quittera le service.

Biologie : le malade, arrivé en acidose gazeuse (pH 7,18, PCO_2 73 mmHg) passe progressivement sous MMS en alcalose métabolique. La concentration en 2-3 DPG exprimée en µmoles par g d'hémoglobine suit parfaitement le pH : 15,0 pour 7,41
18,5 pour 7,49
20,7 pour 7,56

Observation n° 2 : OHA...

Insuffisant respiratoire chronique décompensé par une infection pulmonaire. Insuffisance respiratoire mixte.

L'exploration acidobasique a été la suivante du 11-12 au 13-12 :

	pH	PCO_2	PO_2	Sa O_2	RA	BE
11-12 :	7,44	45	35	71	30	+ 6
12-12 :	7,19	80	83	92,5	29	0
13-12 :	7,45	55	60	91	37	+ 12

Observation n° 3 : AST...

Cet insuffisant respiratoire aigu entre dans le service de réanimation le 29 janvier 1973 à 18 h. Il est en détresse respiratoire et est en outre porteur d'un anévrysme de la crosse de l'aorte.

Après intubation nasale, la saturation passe à 86 %.

	pH	PCO_2	PO_2	Sa O_2
29-1 19 h :	7,43	39	50	86
22 h :	7,25	44	55	82

On observe un gros foyer de bronchopneumonie à droite. Le malade est alors intubé par la bouche et placé sous Engström. L'état général s'améliore.

30-1 matin:	7,52	33	155	99
31-1	7,47	38	122	99
1-2	7,31	71	85	94

Le décès se produit brutalement le 1er février par rupture de l'anévrysme

Observation n° 4 : MOR... Paul 41 ans

Entre dans le service de réanimation le 5 janvier 1973 à 15 h pour insuffisance respiratoire chez un bronchopathe chronique avec insuffisance cardiaque droite.

Antécédents : tuberculose stabilisée
dilatation des bronches et suppuration bronchique
bronchopneumonie
coeur pulmonaire chronique d'origine parenchymateuse
otites ayant entraîné une surdité.

Examens : A l'entrée une PO_2 à 34 mmHg et une saturation à 66 % obligent à intuber le malade et à le placer sous MMS (5 l d'O_2).

A partir du 9 on essaie de débrancher le malade. On est obligé de le remettre sous MMS pour obtenir une saturation correcte.

Le 12-1 une infection de l'oreille donne un écoulement où l'on retrouve Klebsielle, Serratia, Pyocyanique, Proteus.

Le 14-1 il est possible d'extuber le malade.

Le 18-1 Le malade est placé en ventilation assistée. Sa saturation est à 80 %.

Le 21-1 dyspnée, sueurs, tachycardie. Il faut de nouveau intuber le malade. On retrouve Proteus et Moraxelles dans les crachats.

Le 22-1 il est nécessaire de faire une trachéotomie.

Le 24-1 sécrétions purulentes verdâtres
température 38°
saturation 95 %

Le 27-1 saturation 82 %

Le 29-1 saturation 93 %

Il meurt, sous MMS, en décérébration anoxique malgrè 4 massages à la suite de 4 arrêts cardiaques.

Observation n° 5 : PEG... Suzanne 45 ans

Entre en réanimation le 10 décembre 1973 pour mal asthmatique.
Obèse.
Intubée et mise sous oxygène nasal à l'entrée, il faudra ensuite la mettre sous ventilation artificielle.

A l'entrée, il existait en effet une acidose gazeuse majeure pratiquement pure

pH : 7,16

PCO_2 : 95 mmHg

BE : + 1

Malgrè l'oxygène, la PCO_2 évolue peu (76 - 86 - 88 - 82 mm Hg le 11).

Sous ventilation artificielle elle passe de 58 le 12 à 50 le 13, 56 le 14, 45 le 15 et 42 le 17.

Les saturations en oxygène étaient, dans le même temps toujours bonnes, de l'ordre de 90 à 95 %.

Mais la malade ne supporte pas d'être débranchée et au bout de 8 jours d'intubation il sera nécessaire de pratiquer une trachéotomie.

La malade enfin sortira guérie.

Observation n° 6 : DE S...

Poussée d'insuffisance réspiratoire aiguë chez un bronchitique chronique polyglobulique, due à une surinfection par bacilles gram négatif.

Il meurt en défaillance cardiaque après apparition d'un infarctus myocardique massif.

Observation n° 7 : KIR... Lucien 61 ans

Insuffisance respiratoire chronique polyglobulique en poussée aiguë. Cette décompensation est due en partie à l'abus de neuroleptiques et aussi à une surinfection par klebsielle traitée au Negram.

La radiographie montre un aspect en faveur d'une fibrose pulmonaire, l'ECG un coeur pulmonaire chronique.

Le malade ne supportant pas le Bird sera intubé et ventilé pendant 4 jours.

Examens :	pH	PCO_2	PO_2	Sa O_2
13-2 16 h intubé :	7,34	70	84	95
14-2 9 h :	7,36	69	63	90
débranché 2 l O_2 :	7,39	65	39,5	74,5
15-2 5 l d'O_2 :	7,36	69	89	96
16-2 :	7,35	72	81	94

On arrivera progressivement à sevrer le malade de sa machine, et, avec la guerison de l'infection, la PCO_2 s'améliore.

Observation n° 8 : ROU... Jean-Baptiste 59 ans

Entre dans le service de réanimation le 23 décembre 1973.
Septicémie à moraxelles chez un sujet atteint de bronchopneumopathie chronique (insufffsance respiratoire mixte); il est nécessaire de pratiquer une trachéotomie.
Ventilation artificielle automatique.

Malgrè le traitement antibiotique, le malade décède le 5 janvier.

L'ACIDE DIPHOSPHO-2-3 GLYCERIQUE CHEZ DIVERS MALADES DE REANIMATION

Ce chapître regroupe les résultats de dosage du 2-3 DPG chez des malades entrés dans le service de réanimation pour des raisons très variables. Nous essaierons de les classer tout en reconnaissant ce qu'une telle classification peut avoir d'arbitraire pour un nombre de cas si réduit.

I) INFARCTUS DU MYOCARDE

Huit malades ont été étudiés, dont trois présentaient un oedème aigu du poumon. Le tableau suivant montre que les concentrations en 2-3 DPG sont souvent élevées et que leurs valeurs semblent augmenter avec le temps, tout au moins chez les malades qui au départ ne dépassaient pas 18 micromoles par g d'hémoglobine. On constate en outre que les moyennes sont plus hautes que les normales et que, les écarts-types étant larges, elles représentent une dispersion très étendue.

Noms des malades	Sexe	OAP*	Hématocrite %	Hémoglobine g/100 ml	2-3 DPG en µmoles /ml sang	/ml hémat.	/g d'Hb
1 CAM...	M	0	37	12,5	2,4	6,5	20,0
			36	12,0	2,15	6,0	18,0
			32	10,6	1,85	5,7	17,4
2 PAS...	M	0	37	12,3	1,65	4,4	13,4
			39	13,0	2,25	5,7	17,3
3 CAI...	M	0	42	14,0	2,1	5,0	15,1
			40	13,3	2,0	5,0	15,0
4 DRE...	M	0	40	13,8	2,1	5,0	15,5
5 DEM...	M	0	45	15,0	2,2	4,9	14,7
			45	15,0	2,6	5,7	17,3
6 RIC...	M	+	30	17,3	3,9	7,8	22,5
7 DES...	F	+	32	17,3	2,3	4,5	13,5
8 L'HU...	F	+	42	14,0	2,45	5,8	17,5
			42	14,0	2,6	6,1	18,3
			13	14,3	1,9	4,4	13,4
			42	14,0	2,55	6,0	18,1
Moyenne					2,31	5,6	16,6
Ecart-type					0,33	0,93	2,6

* Oedème aigu du poumon

Voici, très résumées, les observations de ces malades.*

Observation n° 1 : GAB... René 64 ans

Entre en réanimation le 29 septembre 1972 pour extension latérale d'une nécrose myocardique antéroseptale. La première douleur remonte au 9 septembre.
Fumeur avec hypertension artérielle modérée depuis 5 ans.

29-9 : transaminases : 500 UI

	Sa O_2	Na	K	Cl	RA	Protides	Glycémie	Urée	Hte	Hb	2-3 DPG
3-10:	100	131	4,4	90	28	70	1,60	0,30	37	12,5	20,0
4-10:	55	133	4,8	93	28	74	1,15	0,35	36	12,0	18,0
5-10:		129	4,6	97	23	76	1,20	0,35	32	10,6	17,4

Bonne suite. Le malade sort le 6 octobre. Pas d'insuffisance respiratoire, ni d'hypoxie majeure.

Observation n° 2 : PAS... André 64 ans

Infarctus du myocarde postéro-latéral
Premier infarctus en 1967
Pas de troubles du rythme
Mis sous héparine

Le 3-10 à 22 h la PO_2 est à 43 mm Hg et la saturation à 78 %

	Urée	Hte	Hb	2-3 DPG
4-10 :	0,45	37	12,3	13,4
5-10 :	0,40			
6-10 :		39	13,0	17,2

Observation n° 3 : CAI... Louis 59 ans 80 kg 1,66 m

Entre en réanimation le 2 octobre 1972 pour nécrose myocardique postérieure (saturation à 93 %).
Il présente une fracture de côte à la suite d'une chute qu'il fit lors de la première crise.
Malgrè l'héparine, cette nécrose s'étend latéralement avec remontée des transaminases.
Au 7e jour on entend un frottement péricardique et on maintient la corticothérapie du 1er jour.

* Na, K, Cl et RA sont exprimés en mEq/l ; protides, urée et glycémie en g/l.

	Urée	Hte	Hb	2-3 DPG µM /ml sang	/ml hémat.	/g d'Hb
4-10 :	0,65	42	14,0	2,1	5,0	15,1
9-10 :	0,45	40	13,3	2,0	5,0	15,0

Observation n° 4 : DRE... 85 ans

Entre le 2 février 1973 pour une douleur thoracique en barre irradiant dans les deux bras après des douleurs angineuses. La douleur est calmée par la morphine. Il s'agit donc d'une suspicion d'infarctus chez un malade suivi régulièrement pour hypertension artérielle. L'ECG présente un aspect d'infarctus postérieur. Les transaminases GOT sont à 120 U. le second jour, les LDH à 530 U.

Observation n° 5 : DEC... Jean

Entre le 5 octobre 1972 pour nécrose antéroseptale.

	GOT	LDH	Urée	Hte	Hb	2-3 DPG µM/g d'Hb
5-10 :	170	233	0,25	45	15,0	14,7
6-10 :	260	395	0,30	45	15,0	17,3

Observation n° 6 : RIC... Roger 71 ans

Infarctus antéro-latéral étendu avec oedème aigu du poumon.

Cet OAP a lieu dans le service : polypnée, râles crépitants dans les deux champs, vomissements, expectoration saumonée mousseuse.

Le Lasilix soulage le malade. Héparinisation. Corticothérapie pour laquelle il n'y a aucune contre-indication. Survient ensuite un bloc de branche qui oblige à passer le malade en service spécialisé en cardiologie.

	pH	PCO_2	PO_2	Sa O_2	Urée	Hte	Hb	2-3 DPG µM/g d'Hb
15-2 :	7,40	29	52	85	0,80	46		
16-2 :					1,35	50	17,3	22,5

Observation n° 7 : DES... 76 ans

Entre le 14 décembre 1972 pour infarctus antéro-septal avec OAP.

Résistance au Lasilix. Héparine intraveineuse toutes les 4 heures.

Dyspnée aiguë avec orthopnée.

Insuffisance rénale fonctionnelle.

	GOT	Urée	Hte	Hb	2-3 DPG µM/g d'Hb
14-12 :		0,50	55		
15-12 :	300	0,95	52	17,3	13,5

Observation n° 8 : L'HU... Elise 85 ans

Entre en réanimation le 1er octobre 1972 pour oedème aigu du poumon avec nécrose antéro-septale.

Premier infarctus en 1969.

On observe à l'auscultation des râles bulleux dans les deux champs pulmonaires.

Au cours du séjour en réanimation on trouve un frottement péricardique et une insuffisance rénale fonctionnelle qui disparaissent.

La malade quitte le service le 9 octobre.

	Urée	Transaminases GOT	GPT	pH	PCO_2	PO_2	Sa O_2	Hte	Hb	2-3DPG
1-10 :	0,95	140	35							
2-10 :	1,05	160	40	7,47	26	59	91	42	14	17,5
3-10 :	1,10	20	30					42	14	18,3
4-10 :	1,10							43	14,3	13,4
5-10 :	1,00							42		
6-10 :	0,80							42	14	18,1

II) OEDEME AIGU DU POUMON

Aux deux observations suivantes (observations 9 et 10), il conviendrait d'ajouter les trois précédentes (6 à 8) où un oedème aigu du poumon est venu compliquer un infarctus du myocarde, et d'en rapprocher l'observation 11 qui concerne un malade entré dans le service une dizaine de jours après OAP.

Noms des malades	Sexe	Hématocrite %	Hémoglobine g/100 ml	2-3 DPG en µmoles /ml sang	/ml hémat.	/g d'Hb
9 DEL...	F	31	10,3	1,4	4,5	13,5
10 JOS...	M	40	13,2	2,8	7,0	21,2
11 BRE...	M	40	13,4	2,8	6,9	20,6

Observation n° 9 : DEL... Suzanne

Entrée le 18 janvier 1973 pour un oedème aigu du poumon chez une femme atteinte d'une grippe confirmée sérologiquement et surinfectée par des Moraxelles.

Sous l'effet de l'intubation et de la ventilation assistée, la malade reprend connaissance, mais elle ne supporte pas d'être débranchée et sombre peu à peu dans l'acidose métabolique et l'hyperkaliémie (6,1 mEq/l).

Malgrè une trachéotomie pratiquée le 21 janvier et une dialyse péritonéale, le malade meurt le 23.

	Urée	pH	PCO_2	PO_2	Sa O_2	Hte	Hb	2-3 DPG
21-1 :		7,45	33	132	99			
22-1 :	1,90	7,13	45	75	89	31	10,3	13,5

Observation n° 10 : JOS... 76 ans

Oedème aigu du poumon chez un sujet présentant une insuffisance ventriculaire gauche.
Entre le 9 octobre 1972 à 20h30 avec une température à 40° qui chute à 38° dans l'après-midi du 10. Les dosages ont été faits le 10.

Observation n° 11 : BRE... Henri

Entre le 1er février 1973 à 18h30 pour tachycardie ventriculaire et bloc auriculo-ventriculaire. Il avait fait un oedème aigu du poumon en bateau le 19 janvier.

Traitement : Pindione, Xylocaïne.

Les examens rapportés sont ceux du 2 février.

III) SUITES OPERATOIRES

De ces suites opératoires, trois conduisent à des résultats normaux (observations 12, 13, 14), une à des valeurs élevées, dues vraisemblablement à une insuffisance rénale fonctionnelle et s'améliorant avec elle.

Observation n° 12 : JAC... Jean 44 ans

Thoracotomie pour pneumothorax spontané avec fuites gazeuses intarissables.
Opéré le 24 janvier 1973.

Hte	Hb	2-3 DPG	Urée
33	10,5	11,8	0,30

Observation n° 13 : CRO... Emmanuelle 39 ans

Duodénopancréatectomie totale pour pancréatite chronique.
Entrée en réanimation le 15 février 1973 pour surveillance post-opératoire.
Après équilibration à l'insuline et reprise du transit intestinal, la malade repasse en chirurgie le 19, sous héparine.

Les examens ont été pratiqués le 15 février :

pH	PCO_2	PO_2	Sa O_2	Hte	Hb	2-3 DPG	Urée
7,37	39	110	98	48	17,3	12,6	0,30

Observation n° 14 : MOR... Armand 76 ans

Hospitalisé pour infarctus, ce malade est amené dans le service de réanimation le 15 février 1973 parce qu'il présente depuis quelques jours des douleurs épigastriques avec hématémèses et moelena.

Un transit gastro-duodénal révèle une niche à l'angle de la petite courbure de l'estomac.

Ce malade anémié (hématocrite à 19 %) va subir une gastrectomie partielle après plusieurs transfusions.

Placé sous MMS il lutte contre l'appareil.

Il meurt au 10e jour par lâchage des sutures.

Les examens rapportés sont ceux du 15 :

pH	PCO_2	PO_2	Sa O_2	Hte	Hb	2-3 DPG µM/ ml sang	2-3 DPG µM/ ml GR	2-3 DPG µM/ g Hb	Urée
7,59	32	59	94	35	11,8	1,75	5,0	14,8	1,35

Observation n° 15 : SER... Surveillance de gastrectomie

Antécédents : valvulopathie rhumatismale
ulcère duodénal en 1955
artérite des membres inférieurs avec claudication intermittente depuis 1969.

A l'entrée le 1er fév. : insuffisance cardiaque globale avec oedème des membres inférieurs et épanchement pleural.
Le soir de ce 1er février, la survenue d'un collapsus à la suite d'une hématémèse oblige à passer le malade en chirurgie pour une intervention du type Pean. On pratique simultanément l'exérèse d'une partie de la tête du pancréas.
Le malade retourne en réanimation où l'insuffisance rénale, purement fonctionnelle, va régresser.

	pH	PCO_2	PO_2	Sa O_2	Hte	Hb	2-3 DPG	Urée
2-2 : 2 l O_2	7,56	39	53	91	42	14,6	18,4	2,00
7-2	7,38	34	78	95	37			0,75
8-2					38	12,5	16,8	0,70

IV) DIVERS

Les observations suivantes, correspondant à des maladies très variées sans lien commun, sont classées en concentration en 2-3 DPG décroissantes. Lorsque plusieurs analyses ont été faites pour le même malade, la valeur la plus élevée a été retenue pour le classement.

Observation n° 16 : ROB... Suzanne

Diabète - Adénome toxique - Thyroïde

Adressée en réanimation le 28 janvier 1973 pour syncopes répétées avec vomissements et douleurs précordiales.

Les examens ont été pratiqués le 30 janvier:

Hte	Hb	ml sang	2-3 DPG µM/ ml GR	g d'Hb
38	13,2	3,85	10,1	29,0

Faut-il rapporter cette élévation à la maladie thyroïdienne ? De telles anomalies en ont déjà été rapportées (8).

Observation n° 17 : GAM... J.

Suivi pour artérite des membres inférieurs avec abolition des pouls poplités, il entre en réanimation le 27 janvier 1973 pour insuffisance rénale fonctionnelle par hyperhydratation.

	28-1	29-1	30-1	31-1	1-2	2-2	3-2
Urée g/l :	2,90	2,20	2,30	2,15	1,70	1,80	1,65
Créatinine mg/l :		81	72		54	46	

Ce malade présente en outre une anémie à 3 millions de globules rouges/mm3, anémie qui persiste malgrè l'administration de Fumafer.

Il s'installe en outre une leucopénie à 3 800/mm3 qui fait arrêter un traitement au Thiophénicol.

Examens pratiqués le 2 février :

Hte	Hb	ml sang	2-3 DPG µM/ ml GR	g d'Hb
25	8,7	2,15	8,6	24,5

On peut penser, pour expliquer ces valeurs élevées, à l'anémie et à l'insuffisance rénale, vraisemblablement à ces deux facteurs associés.

Observation n° 18 : BIS... Raymond 67 ans

Malade présentant une atteinte de plusieurs organes :

- cancer bronchopulmonaire
- anurie infectieuse d'origine tubulaire (insuffisance rénale organique) entraînant une acidose
- ulcérations du tube digestif entraînant des hématémèses et un meloena qui feront hospitaliser le malade en réanimation le 1er octobre 1972.

Les aspirations gastriques sont responsables de l'hypochlorémie qui oscille entre 67 et 71 mEq/l.

Il sera nécessaire d'intuber le malade, de le mettre sous MMS et de le repasser en chirurgie pour hémostase ; il sera trachéotomisé une dizaine de jours après et mourra d'un arrêt cardiaque brutal le 14 octobre.

	pH	PCO_2	PO_2	SaO_2	Hte	Hb	2-3 DPG µM/ sang	2-3 DPG µM/ GR	2-3 DPG µM/ Hb	Urée
1-10	7,34	51	23	83	32					2,50
intubé	7,39	31	170	99						
2-10	7,37	32	91	96	35					2,25
3-10	7,40	44	81	95	38	12,5	2,62	6,8	21,0	2,55
extubé										
4-10	7,46	40	64	92	36	12,0	2,92	8,0	24,3	3,05
intubé										
5-10	7,46	38	72	94	22					3,50
extubé - suture chirurgicale					35 (soir)					
6-10	7,45	49	53	88	23	8,0	1,50	6,5	18,7	3,70
	7,60	49	50	91						
13-10	7,50	54	90	97	30					4,65

L'augmentation de la concentration en 2-3 DPG ne suit pas le pH, cela peut être dû au sang transfusé. Elle s'accompagne d'azotémie et d'anémie, sans que les variations suivent exactement ces facteurs. Elle est, semble-t-il, due à l'ensemble de ces influences.

Observation n° 19 : NIG... Brigitte 87 ans

Leucémie lymphoïde chronique. La malade est hospitalisée pour état fébrile avec polypnée et troubles de la conscience le 31 janvier 1973.

A l'entrée, on découvre une pneumopathie droite. La malade, intubée au 3e jour, est laissée sous machine pendant 4 jours.

La température reste à 38° malgrè un traitement à base d'Ampicilline et de Gentamycine. La bactériologie ayant révélé l'existence d'un staphylocoque doré

pathogène, le traitement est modifié : Staphylomycine, puis Erythromycine. Malgrè la chute de la température la malade est décédée le 15 février.

Examens : numération : 170 000 globules blancs/mm3 (97 % de lymphocytes)
3 500 000 globules rouges/mm3

médullogramme : 77 % de lymphocytes

	pH	PCO_2	PO_2	SaO_2	Hte	Hb	ml sang	2-3 DPG µM/ml GR	g d'Hb	Urée
31-1 :	7,40	33,5	96	97	37	11,5	1,75	4,7	15,2	0,45
5-2 :	7,51	49	72	95	34	10,6	2,0	5,8	18,8	1,70
8-2 :	7,34	58	61	89	35	10,2	2,0	5,7	19,6	0,95
15-2 :					29	8,8	2,0	6,8	22,7	

Ici encore les causes de cette élévation sont multiples et intriquées : anémie, PCO_2, mais l'influence du pH n'est pas visible.

Observation n° 20 : LEF... Gabrielle

Entre dans le service de réanimation le 7 février 1973 avec un syndrome infectieux (température à 40° - délire).

A la radio, on observe une condensation dans le lobe supérieur du poumon gauche.

Survient le lendemain une chute de la tension artérielle avec pression veineuse centrale basse que l'on traite par administration d'Isuprel et de plasma.

Malgrè cela, la malade est en anurie totale le 9 (60 ml d'urines/24 h - kaliémie 5,8 mEq/l - urée 1,35 g/l alors qu'elle n'était qu'à 0,60 g/l la veille).

On décide alors une dialyse péritonéale qui améliore l'urée et le potassium.

Le décès survient le 10 et on découvre une embolie massive de l'artère pulmonaire droite survenue en dépit d'une pression veineuse centrale basse et malgrè l'administration d'anticoagulants.

Les examens suivants ont été pratiqués le 8 février sous 4 l d'O_2/mn :

pH	PCO_2	PO_2	Sa O_2	Hte	Hb	2-3 DPG µM/g d'Hb
7,32	41	64	89	51	16,0	18,5

L'anurie est ici en cause ; elle joue par les anions plasmatiques, mais non par le pH qui devrait abaisser sa concentration ; la polyglobulie montre d'autre part qu'il y a anoxie.

Observation n° 21 : FUC... 77 ans

Entre en réanimation le 1er août 1972 pour hémorragie méningée ayant dilacéré le tronc cérébral.

La température, basse, descend jusqu'à 29°.

Examens pratiqués sous ventilation artificielle le 4 août.

pH	PCO_2	PO_2	SaO_2	Hte	Hb	2-3 DPG sang	2-3 DPG GR	µM/Hb	Urée
7,52	24	178	99	38	12,6	2,2	5,7	17,4	1,30

Ici pH et azotémie semblent les causes majeures, l'anémie, modérée, ne jouant qu'un rôle secondaire.

Observation n° 22 : MAI... Marguerite

Septicémie à colibacille

3-10 : température à 39-40°5

hémoculture positive. On ne trouve pas la porte d'entrée.

4-10 : Assez bon état général. Température à 38°5.

Examens :

	pH	PCO_2	PO_2	Hte	Hb	2-3 DPG sang	2-3 DPG GR	µM/Hb	Urée
4-10 :				53	17,6	3,0	5,6	17,0	0,20
5-10				53	17,6	2,6	4,9	14,9	0,35

La polyglobulie explique les 17 moles.

Observation n° 23 : BEL... Catherine 77 ans

Entre en réanimation le 6 janvier 1973 à 20 h pour syndrome abdominal douloureux avec vomissements et diarrhées.

La malade porte un pace-maker. On observe cyanose, dyspnée, oedème des membres inférieurs.

Elle est mise sous ventilation assistée et passe en chirurgie pour perforations du sigmoïde et retourne en réanimation pour surveillance post-opératoire.

Examens :	pH	PO_2	PCO_2	SaO_2	Urée	Hte	Hb	2-3 DPG sang	2-3 DPG GR	µM/Hb
6-1	7,36	95	47	95	0,75	58				
7-1 débranchée depuis 1h30 elle est alors extubée	7,47	100	31	98	0,85	58				
8-1					1,10	62				
9-1	7,37	106	39	97	1,05	60	20	2,9	4,8	14,5
10-1					0,85	57	19	3,1	5,2	16,5

La polyglobulie et l'azotémie expliquent bien les 16,5 µmoles, mal les 14,5.

Observation n° 24 : SIE... Marcel 53 ans

Diabète acidocétosique avec gangrène.

Claudication intermittente apparue en 1972 chez un buveur d'alcool, fonctions hépatiques peu perturbées, puis ulcération des 3e et 4e orteils gauches. Pas d'oedème des membres inférieurs. Pas de réflux hépato-jugulaire. Hépatomégalie 3 travers de doigt.

Diabète insulino-dépendant avec rétinopathie.

Examens pratiqués sous 3 litres d'O_2:

pH	PCO_2	PO_2	Sa O_2	Hte	Hb	$\frac{\text{sang}}{\text{GR}}$	2-3 DPG	$\frac{\mu M}{Hb}$	Urée
7,43	39	86	96	39	14,2	1,9	4,8	13,3	0,70

Ni le pH, un peu élevé et qui devrait avoir augmenté la quantité de 2-3 DPG de 12 p. cent, ni le déficit, très modéré, en hémoglobine, ne permettent de comprendre les valeurs observées.

Observation n° 25

Il conviendrait de citer, pour être complet, le cas d'un malade chez lequel nous avons prélevé par erreur le sang nécessaire au dosage après qu'il eut reçu une transfusion de sang. Les 9 μmoles/g d'hémoglobine retrouvés confirment bien cette notion que le sang conservé n'est pas immédiatement utilisable par les receveurs. Il est pauvre en 2-3 DPG ; il faut attendre quelques heures que les hématies, introduites dans la circulation, synthétisent une quantité convenable de 2-3 DPG pour qu'elles puissent céder facilement aux tissus l'oxygène dont elles sont chargées.

DISCUSSION

Cette étude de l'acide diphospho-2-3-glycérique, qui a porté sur un grand nombre de malades, a donné des résultats très variés, le plus souvent en augmentation, quelquefois normaux, plus rarement inférieurs à la normale. La plupart des valeurs obtenues est reportée sur les quatre graphiques suivants, chaque colonne y représente un groupe de malades, correspondant en tout ou en partie aux chapîtres de ce travail. Le premier graphique concerne les concentrations sanguines en hémoglobine. Il est le moins complet, car nous n'avons reproduit les données que pour les chapîtres où elles présentent de l'intérêt. Les trois autres sont consacrés au 2-3 DPG et ne se distinguent l'un de l'autre que par le mode d'expression des résultats : micromoles par millilitre de sang, par millilitre d'hématies ou par gramme d'hémoglobine.

Nous avons vu dans le chapître préliminaire, que les facteurs faisant varier la concentration érythrocytaire en 2-3 DPG sont multiples : pH (et ses composantes), anoxie, concentration en ions phosphates, en ions sulfates, etc... Ce que l'on observe n'est donc que la résultante de ces influences, quelquefois même contraires. On ne saurait donc s'étonner de la difficulté qu'il peut quelquefois y avoir à interpréter les résultats obtenus.

En ce qui concerne LES TETRALOGIES DE FALLOT il ne nous a pas paru surprenant de trouver des taux élevés de 2-3 DPG. En effet les anomalies anatomiques sont, chez ces sujets, génératrices d'hypoxie qui, comme nous l'avons vu dans le premier chapître, conduit par réaction à une polyglobulie et à une élévation du 2-3 DPG.

Les malades opérés ont parfois subi dans leur tout jeune âge des anastomoses palliatives qui permettent un second passage du sang à artérioliser au niveau des poumons avant que ce sang ne soit lancé dans la circulation générale ; on pratique soit une anastomose entre artère sous-clavière

Concentration du sang en hémoglobine
exprimée en grammes pour 100 millilitres

Concentration érythrocytaire en 2-3 DPG
exprimée en micromoles par millilitre de sang

Concentration érythrocytaire en 2-3 DPG
exprimée en micromoles par millilitre d'hématies

Concentration érythrocytaire en 2-3 DPG
exprimée en micromoles par gramme d'hémoglobine

et artère pulmonaire (type Blalock), soit une anastomose entre aorte ascendante et artère pulmonaire droite (type Waterston).

Lorsque ces malades subissent une intervention à visée réparatrice complète on constate que les valeurs de l'hématocrite et de l'hémoglobine diminuent de façon très nette et l'on serait en droit d'attendre une chute simultanée du 2-3 DPG. Or, on a la surprise de constater que ce taux reste non seulement élevé, mais que parfois même il augmente après intervention. On peut se demander pourquoi.

Ces dosages ont-ils été faits trop peu de temps après l'intervention ? en moyenne moins de quinze jours après. La première réaction de l'organisme étant le rétablissement du débit cardiaque, il faudrait revoir ces malades plus tard.

Pourtant on admet que le métabolisme des globules rouges est tel que, en quelques heures, le taux de 2-3 DPG s'adapte aux circonstances ; on est donc obligé de constater ici l'existence d'un système régulateur qui s'oppose à l'adaptation. Peut-on penser que les globules rouges qui possèdent le système régulateur vont le garder toute leur vie et que ce sont les hématies nouvelles qui retrouveront un système normal ? Là encore, il s'avère nécessaire de revoir les malades plus longtemps après l'intervention.

Peut-on expliquer ce taux élevé par une hypoxie relative qui semble subsister dans les jours suivants l'intervention où les saturations en oxygène vont de 85 à 98 % ? Cela paraît difficile car on constate aussi bien une augmentation avec une saturation excellente qu'avec une saturation abaissée.

Enfin, un travail récent rapporte qu'il peut subsister après réparation complète une insuffisance pulmonaire "lorsque l'anomalie réparée présente une hypoplasie extrême de l'anneau pulmonaire" (13). De toute façon, cela ne pourrait expliquer tous les cas que nous avons étudiés.

Quoi qu'il en soit, deux conclusions s'imposent :

1) à PO_2 égale, le Fallot opéré depuis peu a une meilleure oxygénation tissulaire qu'un sujet normal puisque son 2-3 DPG est élevé.

2) il est nécessaire de revoir périodiquement ces opérés pour comprendre les réactions de leur organisme et voir si leur DPG va diminuer à la longue. C'est ce que nous nous proposons de faire.

Quant aux épreuves de SAIGNEES-TRANSFUSIONS, elles sont toujours pratiquées chez des sujets présentant les anomalies les plus complexes et les plus étendues. Puisque le malade est inopérable dans l'état actuel des possibilités chirurgicales, la diminution de la masse sanguine va diminuer le travail du coeur et améliorer l'état général (recul du seuil de la cyanose, diminution de la dyspnée). Sur le plan analytique, on observe toujours une baisse de l'hémoglobine, comme le montre le graphique de la page VIII-2. Mais sur le graphique de la page VIII-5 on peut constater que les variations du 2-3 DPG sont incohérentes : ces dosages étant pratiqués au début de la saignée-transfusion suivante, qui a lieu elle-même à intervalles variables, l'organisme n'a t-il pas eu le temps de réagir ?

Dans les INTOXICATIONS, les valeurs observées sont très dispersées. Elles ne semblent pas liées au type de toxique ingéré, mais plutôt au malade lui-même. Toutefois on peut remarquer que les valeurs sont généralement faibles, malgrè des hématocrites bas, toujours inférieur à 45 %.

On peut donc penser que malgrè une oxygénation périphérique généralement satisfaisante, l'oxygénation tissulaire est insuffisante. Enfin ces résultats sont probablement modifiés par la réanimation elle-même (malade sous ventilation assistée, dilution par la diurèse osmotique...).

Si nous examinons maintenant le tableau concernant les INSUFFISANTS RESPIRATOIRES CHRONIQUES en poussée aiguë (VI-1), nous constatons que la moyenne est élevée, que les résultats sont très dispersés et que l'on rencontre des valeurs basses surprenantes. En essayant de dégager les influences des différents paramètres, nous observons :

- que la relation avec le pH est dans l'ensemble respectée : au pH le plus élevé correspond le DPG le plus élevé.

Ce pH ne peut être relié à la polyglobulie, bien que dans les cas que nous avons étudiés le pH soit généralement plus bas chez les sujets polyglobuliques que chez les autres malades.

Les hématocrites, d'ailleurs, ne sont jamais bas. Dans les six cas où la polyglobulie est nette (hématocrite supérieur à 50 %), il s'agit probablement d'une polyglobulie secondaire par suite de l'excitation du système érythropoïétine selon un mécanisme identique à celui qui augmente le taux du 2-3 DPG au cours des poussées de décompensation des insuffisants respiratoires chroniques. Cette relation est loin d'être absolue, car on constate trois cas où l'hématocrite élevé coïncide avec un DPG bas.

Si, d'une façon générale, les valeurs basses de DPG vont de pair avec une urée normale, on peut aussi rencontrer un taux élevé de 2-3 DPG là où l'urée est normale. On est en droit de penser que le taux de l'urée n'a aucune importance par lui-même et ne fait que traduire une insuffisance rénale généralement passagère, parce que généralement fonctionnelle.

C'est dans ce chapître que l'influence du pH semble le plus difficile à comprendre ; il apparaît qu'un pH élevé, dû à une rétention de bases fixes, entraîne un DPG élevé.

Cette élévation de pH coïncide le plus souvent avec une PCO_2 qui, élevée au départ, tend à rejoindre des valeurs plus normales. Or, généralement, une diminution de la PCO_2 correspond à un déplacement de la courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine vers la gauche, c'est-à-dire à une diminution de la P50 et à une diminution du 2-3 DPG.

Faut-il penser que le maintien d'un pH élevé, malgrè une baisse de la PCO_2 suffit à maintenir la courbe de dissociation de l'hémoglobine dans des zones où l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène demeure faible (c'est-à-dire P50 et DPG élevés) ?

Le DPG apparaît donc comme la résultante de plusieurs facteurs, pH, PCO_2, PO_2 que les techniques de réanimation viennent encore modifier au cours du traitement du malade.

Les résultats obtenus montrent plusieurs voies de recherche que nous espérons poursuivre grâce à l'abondance et à la qualité du recrutement des

malades du service de réanimation (étude des différences artéro-veineuses pour expliquer l'influence de la PCO_2 dans différents territoires, étude séparée de l'influence du pH et de la PCO_2).

L'INFARCTUS DU MYOCARDE - tout au moins chez les malades admis en réanimation- se traduit par une élévation du taux de 2-3 DPG, mais celle-ci n'apparaît bien qu'exprimée par rapport à l'hémoglobine, car la moitié des malades étudiés avaient un hématocrite abaissé. Cette élévation est forte (22 p. cent), de l'ordre de celle que l'on constate en cas de tétralogie de Fallot ou d'insuffisance respiratoire. Il semble qu'on puisse la rapporter à l'anoxie tissulaire.

Quant aux cas isolés rapportés au chapître VII, les conclusions figurent dans le chapître lui-même.

Nous pensons donc qu'il est nécessaire de poursuivre cette étude du 2-3 DPG en séparant les différents facteurs qui provoquent in vivo des variations de la concentration érythrocytaire de ce composé. Dans la plupart des cas le taux de 2-3 DPG va donner une idée de la P50 dont la détermination est très difficile et ne peut être actuellement appliquée à la clinique courante. Seul un travail d'équipe sur un sujet précis (par exemple insuffisants respiratoires polyglobuliques et non polyglobuliques) permettra de discerner s'il existe des variations non parallèles de la P50 et du 2-3 DPG.

A cet égard, le facteur le plus important semble être le pH : s'il est clair qu'une diminution du pH entraîne un déplacement de la courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine vers la droite avec augmentation de la P50, les variations du 2-3 DPG ne paraissent pas liées aussi étroitement au pH. La détermination du pH intraérythrocytaire serait sans doute plus intéressante.

Si l'on n'observait pas de variations en sens opposé, la détermination du taux de 2-3 DPG serait à retenir car il s'agit d'un dosage simple et rapide.

CONCLUSION

Cette étude du 2-3 DPG nous a permis de constater des taux généralement faibles dans les intoxications ; chez les malades sous ventilation artificielle, l'élévation du 2-3 DPG suit celle du pH (alcalose métabolique), enfin nous avons observé des taux considérablement élevés dans les cardiopathies cyanogènes (tétralogie de Fallot en particulier) ce qui correspond parfaitement à l'adaptation de l'organisme à l'hypoxie. Toutefois, dans ce dernier cas, on constate qu'après réparation chirurgicale, si les troubles d'oxygénation disparaissent, le taux de 2-3 DPG demeure élevé, comme si la réparation se faisait dans l'ordre: rétablissement du débit cardiaque, variation de l'érythropoïétine et dans un dernier temps retour du 2-3 DPG à la normale. Nous n'avons malheureusement pas exploré ces sujets suffisamment de temps après l'intervention pour le constater.

Ce travail n'apporte donc que quelques éléments à un vaste champ d'étude sur les hypoxies de cause extraérythrocytaire. Une meilleure connaissance de la P50 et éventuellement du magnésium intraérythrocytaire pourront éclairer davantage ces résultats.

BIBLIOGRAPHIE

Une bibliographie très abondante figure à la fin des textes suivants :

Journées de Réanimation de l'hôpital Claude-Bernard - 1970 - Arnette éd.

Biochimie et physiologie du 2-3 diphosphoglycérate érythrocytaire.
J.P. Leroux et A. Najman
Ann. Biol. Clin., 1971-29-279-95

L'acide diphospho-2-3-glycérique.
M. Leclerc
Journées de Biologie clinique - ENSP Rennes - nov. 1971

Effet Bohr et affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène
C.F. Poyart, E. Bursaux et A. Freminet
Ann. Biol. clin., 1972-30-213-7

Tétralogie de Fallot. Résultats à distance de la correction complète. Rôle de l'insuffisance pulmonaire post-opératoire.
Cl. d'Allaines, R. Serge Roux, Ph. Blondeau, J.P. Cachera, Ch. Dubost
Nouv. Pr. méd., 1973-2-961.

Les références suivantes correspondent aux renvois du texte :

1 - HARKNESS (D.R.) et coll.
Arch. Biochem., 1970-138-208-19

2 - CARTIER (P.) et TEMKINE (H.)
Ann. Biol. clin., 1967-25-1119-28

3 - KRIMSKY (I.)
in BERGMEYER (H.U.). Methods of enzymatic Analysis, 1965.

4 - SCHROTER (W.) et HEYDEN (H.)
Biochem. Zeitsch., 1965-341-387-98

5 - LOOS (J.A.) et PRINS (H.K.)
Adv. exp. Med. Biol., 1970-6-277-88

6 - ERICSON (A.) et VERDIER (C.H.)

7 - ROSE (Z.B.) et LICBOWITZ (J.)
Anal. Biochem., 1970-35-177-80

8 - LEROUX (J.P.) et NAJMAN (A.)
Ann. Biol. clin., 1971-29-279-95

9 - POYART (C.F.), BURSAUX (E.) et FREMINET (A.)
Ann. Biol. clin., 1972-30-213-7

10 - ASTRUP (P.)
in Red cell Metabolism and Function, Plenum Press éd. - 1970 p. 67

11 - GERLACH (E.) et coll.
in Red cell Metabolism and Function, Plenum Press éd. - 1970 p.155
DUHM (J.) et GERLACH (E.)
Pflügers Arch., 1971-326-254-69

12 - OSKI (F.A.) et coll.
Blood, 1971-37-52-8

13 - d'ALLAINES (Cl.) et coll.
Nouv. Pr. méd., 1973-2-961.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION

Chapître I L'acide diphospho-2-3-glycérique

Chapître II Acide diphospho-2-3-glycérique et cardiopathies cyanogènes
1 - Tétralogies de Fallot

Chapître III Acide diphospho-2-3-glycérique et cardiopathies cyanogènes
2 - Tétralogies de Fallot opérées

Chapître IV Acide diphospho-2-3-glycérique et cardiopathies cyanogènes
3 - Epreuves de saignées-transfusions

Chapître V Acide diphospho-2-3-glycérique et intoxications

Chapître VI Acide diphospho-2-3-glycérique et insuffisants respiratoires chroniques en poussée aiguë

Chapître VII L'acide diphospho-2-3-glycérique chez divers malades de réanimation

Chapître VIII Discussion

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

TABLE DES MATIERES